

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Codeïnesiroop met Eucalyptolsmaak Conforma, 2.67mg/ml, siroop

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Actief bestanddeel: codeïne in een concentratie van 2,67mg/ml.

Hulpstoffen met bekend effect: ethanol (alcohol) en sucrose (suiker).

Voor de volledige lijst van de hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Siroop – oraal gebruik

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Symptomatische behandeling van niet-productieve invaliderende hoest. De behandeling dient van korte duur te zijn.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

1 koffielepel (5 ml) bevat ongeveer 13 mg codeïnebase.

1 soeplepel (15 ml) bevat ongeveer 39 mg codeïnebase.

Pediatrische patienten

Kinderen jonger dan 12 jaar:

Codeïne is gecontra-indiceerd voor kinderen jonger dan 12 jaar (zie rubriek 4.3).

Kinderen in de leeftijd van 12 jaar tot 18 jaar:

Codeïne 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).

Kinderen van 12 – 15 jaar (± 37 kg – 54 kg):

1 mg/kg/dag of 3 tot 4 koffielepels per dag te verdelen in 3 – 4 verschillende doses, tot maximum 250 µg codeïne/kg om de 4 – 6 u (max. 1,5 mg codeïne/kg/dag).

Volwassenen:

10 à 20 mg of 1 koffielepel à ½ soeplepel om de 4 – 6 u. tot maximum 120 mg/dag.

De behandelingsduur dient zo kort mogelijk gehouden te worden.

Bij het uitblijven van een gunstig effect dient een klinische evaluatie uitgevoerd te worden.

Wijze van toediening

Oraal gebruik.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor codeïne of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- Bronchiaal astma (cf. codeïne kan respiratoire depressie veroorzaken, terwijl astma bronchiale zich uit als aanvallen van benauwdheid met bemoeilijkte uitademing en hoesten met opgeven van taai wit sputum.)
- Elke toestand van respiratoire insufficiëntie
- 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

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

- Bij het uitblijven van de verwachte antitussieve werking van dit preparaat dient een klinische herevaluatie te gebeuren ter uitsluiting van ernstig onderliggende pathologie zoals bronchuscarcinoom.
- Bij patiënten met leverinsufficiëntie en nierinsufficiëntie moet de posologie dienovereenkomstig verminderd worden; vb. tot 50% van de dosis voor volwassenen; vervolgens aanpassen volgens verwacht effect en tolerantie.
- Diabetici dienen erop bedacht te zijn dat dit geneesmiddel suiker bevat. 1 koffielepel bevat ± 4 g suiker; 1 soeplepel bevat $\pm 12,5$ g suiker
- Bij langdurig gebruik bestaat het risico of afhankelijkheid.
- Bij intracerebrale hypertensie en urinaire retentie is bijzondere voorzorg vereist en dient de toediening van deze siroop vermeden te worden.
- Dit geneesmiddel bevat 3,3% ethanol (alcohol), d.w.z. max 200 mg per dosis, hetgeen overeenkomt met 5 ml bier, 2,1 ml wijn per dosis. Schadelijk bij alcoholisme.
Voorzichtigheid is geboden bij zwangere vrouwen en vrouwen die borstvoeding geven, kinderen en groepen met een verhoogd risico, zoals patiënten met een leveraandoening of epilepsie.
- Deze siroop bevat 8 g suiker per dosis. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met suikerziekte (diabetes mellitus). Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie, glucose-galactose malabsorptie of sucrase-isomaltase insufficiëntie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.
- Bij patiënten die last hebben van slijmobstructie, onder meer bij sommige vormen van chronische bronchitis, moet Codeïnesiroop met Eucalyptolsmaak Conforma voorzichtig worden gedoseerd. De hoestreflex die de slijmen helpt ophoesten, moet immers behouden blijven.
- Een reeds bestaande vertraagde intestinale transit kan nog versterkt worden door codeïne.
- Wanneer artsen codeïne bevattende geneesmiddelen voorschrijven, moeten zij de laagste effectieve dosis gedurende de kortste tijdspanne voorschrijven en de patiënten op de hoogte brengen van de risico's en tekenen van overdosering van morfine (zie rubriek 4.6).
- Personen met een gekende overgevoeligheid voor bepaalde andere opioïden kunnen een kruisovergevoeligheid vertonen ten opzichte van codeïne.
- 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.”

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

- Bij normale dosering, met anti-cholinergica: versterking van het antisecretoir en obstiperende effect.
- Bij gelijktijdige inname van alcohol of sederende farmaca (anesthetica, hypnotica, sedativa, tricyclische antidepressiva, phenothiazines en MAO-remmers) kan het effect op het centraal zenuwstelsel versterkt worden (ademhalingsdepressie, sedatie).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Vermits onvoldoende gegevens beschikbaar zijn, verdient het aanbeveling Codeïnesiroop met Eucalyptolsmaak Conformia niet te gebruiken tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding

Codeïne 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.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en van het vermogen om machines te bedienen

Gezien het risico op sedatie en confusie, is voorzichtigheid geboden bij personen waarvoor een grote alertheid vereist is (bv. bij besturen van voertuigen of gebruik van machines).

Dit risico neemt nog toe bij gelijktijdige inname van alcohol of andere stoffen die het centraal zenuwstelsel onderdrukken.

4.8 Bijwerkingen

In normale omstandigheden en bij de aanbevolen dosering treden weinig bijwerkingen op.

Samenvatting van de Productkenmerken

Psychische stoornissen:

Delirium.

Zenuwstelselaandoeningen:

Sedatie. In hoge doses kunnen agitatie en/of convulsies bij kleine kinderen voorkomen.

Verhoogde CSV druk. Myoclonus.

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen:

Vertigo.

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen:

Bronchospasmen, respiratoire depressie.

Maagdarmstelselaandoeningen:

Maagdarmstoornissen zoals dyspepsie, nausea, braken en constipatie.

Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties:

Bij langdurig gebruik van hoge doses kan afhankelijkheid van het morfinetype optreden alsook ontwenningssverschijnselen bij plotse stopzetting.

Immuunsysteemaandoeningen:

In zeldzame gevallen: overgevoeligheidsreacties.

Huid- en onderhuidaandoeningen:

Dermatitis, urticaria.

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:

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten

Afdeling Vigilantie

Galileelaan 5/03 1210 BRUSSEL	Postbus 97 1000 BRUSSEL Madou
----------------------------------	-------------------------------------

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

e-mail: adr@fagg.be

4.9 Overdosering

Symptomen bij overdosering:

Hoge doses codeïne geven onderdrukking van de ademhaling en hypotensie met circulatiestoornissen en coma.

Hoge doses codeïne geven excitatie.

Als lethale dosis bij volwassenen werd 0,5 – 1,0 g codeïne gerapporteerd, wat zou overeenstemmen met 250 – 500 g siroop.

Bij kinderen wordt 5 -15 mg/kg meestal verdragen, maar kan acute codeïne-intoxicatie veroorzaken met slaperigheid, ataxia, miosis, braken, rash, jeuk, gezwollen aangezicht.

Bij kinderen kunnen convulsies optreden.

De toxische doses variëren aanzienlijk van persoon tot persoon en regelmatige gebruikers kunnen hogere doses tolereren.

Therapeutische maatregelen bij overdosering:

- Bij elke ernstige overdosering is hospitalisatie noodzakelijk.

- Maagspoeling, toediening van actieve kool en purgativa.
- Zo nodig dient men kunstmatige ademhaling toe te passen.
- Als antidotum dient men naloxone toe:
0,4 – 2 mg i.v. om de 2 tot 3 minuten; indien nodig tot 10 mg
Bij kinderen is de gebruikelijke initiële dosis naloxone 10 µg/kg lichaamsgewicht i.v. gevolgd, indien noodzakelijk, door een hogere dosis van 100µg/kg lichaamsgewicht.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: *opiumalkaloids and derivatives*, ATC-code: *R05D A*

Codeïne is een alkaloid met een fenantreenstructuur, bestanddeel van opium. Het is een antitussivum met centrale werking en met matige analgetische eigenschappen. Het versterkt de werking van de mineure analgetica (acetylsalicylzuur, paracetamol,...) Het kan sedatie veroorzaken, alsook constipatie en respiratoire depressie. Ingenomen op een lege maag begint de werking ongeveer na 15-30 min, is maximaal na 1-2 uur en houdt 3 à 4 uur aan.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

- De resorptie van codeïne uit de gastro-intestinale tractus is goed. De biologische beschikbaarheid bedraagt 60% (fosfaat, oraal).
- Na inname van codeïne bekomt men na 1 tot 2 u de piek plasmacodeïneconcentratie.
- Codeïne wordt via O- en N-demethylatie in de lever gemetaboliseerd tot morfine en norcodeïne. Codeïne en zijn metabolieten worden bijna volledig via de nieren uitgescheiden onder inactieve vorm, voor ±90% onder de vorm van glucuronconjugaten. Het aandeel van elk bestanddeel gedetecteerd in de urine bedraagt 70% codeïne (vrij + geconjugeerd), 10% morfine (vrij + geconjugeerd), 9% norcodeïne (vrij + geconjugeerd) en minder dan 4% normorfine. Binnen 4 uur na toediening is ± 55% van de toegediende dosis geëxcreteerd in de urine, gaande tot ± 95% na 2 dagen.
- Het wordt gebonden aan plasmaproteïnen (25%).
- De plasmahalfwaardetijd bedraagt 3-4 u.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen gegevens beschikbaar.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Ethanol, eucalyptol, chlorophyllin SC100 en enkelvoudige siroop (bevat sucrose).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Codeïne is onverenigbaar met jodiden, bromiden en zouten van zware metalen.

6.3 Houdbaarheid

24 maanden.

Samenvatting van de Productkenmerken

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op het etiket na "EXP". Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking, ter bescherming tegen licht, op kamertemperatuur (15°C – 25°C).

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Verpakking: glazen fles van 1 liter en HDPE bus van 5 liter.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Confoma NV
Zenderstraat 10
9070 Destelbergen
België
Tel: +32 (0)9 228 20 00
Fax: +32 (09) 228 22 62
e-mail: info@conforma.be

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

- BE170414 (1 liter)
- BE443852 (5 liter)

Afleveringswijze : Medisch voorschrift

Geprefabriceerd geneesmiddel bestemd om door de officina-apotheker gebruikt te worden voor de bereiding van magistrale en officinale bereidingen.

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 13 juli 1995

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkering van de tekst : 12/2021