

CODEÏNEFOSFAAT TEVA 10 MG
CODEÏNEFOSFAAT TEVA 15 MG
CODEÏNEFOSFAAT TEVA 20 MG
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 25 juli 2016
Bladzijde : 1

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Codeïnefosfaat Teva 10 mg, tabletten
Codeïnefosfaat Teva 15 mg, tabletten
Codeïnefosfaat Teva 20 mg, tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Codeïnefosfaat Teva bevat respectievelijk 10 mg, 15 mg en 20 mg codeïnefosfaathemihydraat per tablet.

Hulpstoffen met bekend effect: lactose

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Bij hoest.

Bij de behandeling van lichte tot matige pijn.

Codeïne is geïndiceerd voor patiënten ouder dan 12 jaar voor de behandeling van acute matige pijn die niet kan worden verlicht door andere pijnstillers zoals alleen paracetamol of alleen ibuprofen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Codeïne moet zo kort mogelijk worden gebruikt in de laagste werkzame dosis. Deze dosis mag tot 4 maal daags worden genomen, met een interval van niet minder dan 6 uur. De maximale dagelijkse dosis mag de 240 mg niet overschrijden

Volwassenen

Bij hoest

10-20 mg per keer, maximaal 120 mg per etmaal.

CODEÏNEFOSFAAT TEVA 10 MG
CODEÏNEFOSFAAT TEVA 15 MG
CODEÏNEFOSFAAT TEVA 20 MG
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 25 juli 2016
Bladzijde : 2

Bij lichte tot matige pijn
30-60 mg per keer, maximaal 240 mg per etmaal.

Bij doses hoger dan 60 mg per keer neemt het effect niet verder toe, wel de kans op bijwerkingen.

De duur van de behandeling moet beperkt blijven tot 3 dagen en indien de pijn niet doeltreffend wordt verlicht, moet men de patiënten/verzorgers aanraden een arts te raadplegen.

Pediatrische patiënten

Kinderen in de leeftijd van 12 jaar tot 18 jaar

Bij hoest

De aanbevolen dosis codeïne voor kinderen van 12 jaar en ouder moet 5-10 mg per keer om de 6 uur bedragen, indien nodig verhoogd tot een maximale dagelijkse dosis codeïne van 60 mg. De dosis is gebaseerd op lichaamsgewicht (0,5-1 mg/kg).

Codeïne is niet aanbevolen bij kinderen in de leeftijd van 12 jaar tot 18 jaar met een verminderde ademhalingsfunctie voor de symptomatische behandeling van hoest (zie rubriek 4.4).

Bij lichte tot matige pijn

De aanbevolen dosis codeïne voor kinderen van 12 jaar en ouder moet 0,5-1 mg/kg lichaamsgewicht per keer bedragen, zo nodig om de 6 uur, indien nodig verhoogd tot een maximale dagelijkse dosis codeïne van 240 mg.

Kinderen jonger dan 12 jaar:

Codeïne mag niet gebruikt worden bij kinderen jonger dan 12 jaar vanwege het risico op opioïde toxiciteit ten gevolge van variabele en onvoorspelbare omzetting van codeïne in morfine (zie rubrieken 4.3 en 4.4).

Codeïne is gecontra-indiceerd voor kinderen jonger dan 12 jaar voor de symptomatische behandeling van hoest (zie rubriek 4.3).

De tabletten kunnen het beste met een ruime hoeveelheid water worden ingenomen.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor codeïne of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- Bij alle pediatrische patiënten (0-18 jaar) die een tonsillectomie en/of adenoïdectomie ondergaan wegens het obstructievelaapapneusyndroom, vanwege het verhoogde risico op het ontwikkelen van ernstige en levensbedreigende bijwerkingen (zie rubriek 4.4).

CODEÏNEFOSFAAT TEVA 10 MG
CODEÏNEFOSFAAT TEVA 15 MG
CODEÏNEFOSFAAT TEVA 20 MG
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 25 juli 2016
Bladzijde : 3

- Bij vrouwen tijdens borstvoeding (zie rubriek 4.6)
- Bij patiënten van wie bekend is dat zij ultrasnelle metabolisierders zijn van CYP2D6
- Verminderde ademhalingsreserve (astma bronchiale, emfyseem)
- Leverinsufficiëntie
- Intracraniale laesies
- Verhoogde intracraniale druk, convulsieve aandoeningen
- Gelijktijdig gebruik van MAO-remmers, of binnen 2 weken na staken van het gebruik van MAO-remmers
- Bij kinderen jonger dan 12 jaar voor de symptomatische behandeling van hoest vanwege een verhoogd risico op het ontwikkelen van ernstige en levensbedreigende bijwerkingen

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

- Codeïne kan, hoewel zelden, aanleiding geven tot verslaving.
- Patiënten met supraventriculaire tachycardie in de anamnese dient rekening te worden gehouden met de vagolytische werking van codeïne.
- Codeïne kan, evenals andere opioïden, de diagnose en het klinisch beloop van acute buikklachten maskeren.
- Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met nierfunctiestoornissen, koorts, colitis ulcerosa, stricturen van de urethra, recente abdominale of renale operatie.
- Voorzichtigheid is tevens geboden in patiënten met hypothyreodie, onbehandeld myxoedeem, cardiovasculaire aandoeningen, toxische psychose, shock, acute buikaandoeningen, bijnierschors insufficiëntie, galblaasaandoeningen of galstenen en prostaathyperplasie of prostaatobstructie.
- Het gebruik van codeïne kan obstipatie veroorzaken. Derhalve verdient het aanbeveling om gelijktijdig een laxans toe te dienen.
- Bij oudere patiënten dient codeïne met terughoudendheid te worden toegepast.
- Dit geneesmiddel bevat lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, Lapp lactasaedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

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

CODEÏNEFOSFAAT TEVA 10 MG
CODEÏNEFOSFAAT TEVA 15 MG
CODEÏNEFOSFAAT TEVA 20 MG
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 25 juli 2016
Bladzijde : 4

zeer zeldzame gevallen fataal kan zijn.

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

Bevolkingsgroep	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% tot 2%

Post-operatief gebruik bij kinderen

In de gepubliceerde literatuur werd gerapporteerd dat codeïne, postoperatief toegediend aan kinderen na een tonsillectomie/adenoïdectomie voor het obstructievelaapapneusyndroom, leidde tot zeldzame maar levensbedreigende bijwerkingen, met inbegrip van overlijden (zie ook rubriek 4.3). Alle kinderen kregen doses codeïne binnen het toepasselijke dosisbereik; er waren echter aanwijzingen dat deze kinderen hetzij ultrasnelle hetzij extensieve metaboliseerders waren wat betreft hun vermogen om codeïne in morfine om te zetten.

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

Gelijktijdig gebruik van alcohol, anaesthetica, hypnotica en sedativa, antipsychotica, anxiolytica, andere narcotische analgetica en MAO-remmers versterkt, door additie, het effect van codeïne op het centrale zenuwstelsel (ademhalingsdepressie, sedering). Codeïne mag pas twee weken na staken van het gebruik van MAO-remmers gebruikt worden.

Opiaat antagonist (bijvoorbeeld naltrexon) of partiële opiaat agonisten kunnen het analgetisch effect van opioïden (ten dele) tegen gaan en/of ontweningsverschijnselen uitlokken. De combinatie dient te worden vermeden.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

CODEÏNEFOSFAAT TEVA 10 MG
CODEÏNEFOSFAAT TEVA 15 MG
CODEÏNEFOSFAAT TEVA 20 MG
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 25 juli 2016
Bladzijde : 5

Beperkte gegevens over het gebruik van codeïne in de zwangerschap bij de mens laten geen verhoogd risico op congenitale afwijkingen zien. Opiaten passeren de placenta. Bij toediening vlak voor de partus kan codeïne ademhalingsdepressie bij de neonat veroorzaken. Wanneer opiaten langdurig tot aan de partus gebruikt worden kunnen ontwenningsverschijnselen bij de neonat optreden. Dierstudies toonden geen teratogene of foetotoxische effecten. Codeïnefosfaat dient alleen gedurende de zwangerschap gebruikt te worden indien strikt noodzakelijk.

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

Codeïne kan sederend werken en kan het reactievermogen nadelig beïnvloeden. De patiënt moet daarom oppassen bij activiteiten die opletten vereisen, zoals deelname aan het verkeer en het bedienen van machines.

4.8 Bijwerkingen

De volgende bijwerkingen kunnen optreden tijdens het gebruik van Codeïnefosfaat Teva.

De bijwerkingen staan hieronder weergegeven per systeem/orgaanklasse en frequentie.

De frequenties zijn als volgt gedefinieerd:

Zeer vaak ($\geq 1/10$)

Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Zeer zelden ($< 1/10.000$)

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

In het bijzonder bij kleine kinderen is er gevaar voor het optreden van convulsies, depressie van de ademhaling en hypotensie.

Immuun systeem aandoeningen

Zelden: anafylactoïde reacties.

CODEÏNEFOSFAAT TEVA 10 MG
CODEÏNEFOSFAAT TEVA 15 MG
CODEÏNEFOSFAAT TEVA 20 MG
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 25 juli 2016
Bladzijde : 6

Psychische stoornissen

Niet bekend: hallucinaties, stemmingsveranderingen (dysforie, euforie), verwardheid, desoriëntatie, verslaving

Zenuwstelselaandoeningen

Niet bekend: hoofdpijn, slaperigheid, dorst, sedatie, duizeligheid, zwakheid, convulsies

Oogaandoeningen

Niet bekend: visusstoornissen

Hartaandoeningen

Niet bekend: tachycardie, bradycardie, palpitaties

Bloedvataandoeningen

Niet bekend: zwakheid, flauwvallen, orthostatische hypotensie

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Niet bekend: ademhalingsdepressie

Maagdarmsstelsel aandoeningen

Zelden: toegenomen colonmotiliteit*, toxische dilatatie colon*

Niet bekend: misselijkheid, braken, obstipatie, pancreatitis

Lever- en galaandoeningen

Niet bekend: galwegspasme

Huid- en onderhuidaandoeningen

Zelden: huiduitslag

Nier- en urinewegaandoeningen

Niet bekend: oligurie, urineretentie.

* bij chronische colitis ulcerosa (zie rubriek 4.4.)

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 Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, Website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

CODEÏNEFOSFAAT TEVA 10 MG
CODEÏNEFOSFAAT TEVA 15 MG
CODEÏNEFOSFAAT TEVA 20 MG
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 25 juli 2016
Bladzijde : 7

De letale dosis bij volwassenen wordt geschat op 0,5-1,0 gram codeïne (overeenkomend met 7-14 mg/kg lichaamsgewicht).

Symptomen:

Bij een ernstige intoxicatie van codeïne treden de volgende symptomen op: slaperigheid, roodkleuring van de huid, miosis, braken, jeuk, ataxie, hoofdpijn, zwelling van de huid, vertraging van urinelozing en stoelgang alsmede ademhalingsdepressie tot apnoe, welke laatste pas uren later kan optreden.

Behandeling:

Bij manifeste ademhalingsdepressie ten gevolge van codeïne intoxicatie dient een opiaatantagonist te worden gegeven, bijvoorbeeld naloxon in een dosis van 10 µg/kg lichaamsgewicht intraveneus. Omdat de halfwaardetijd van codeïne langer is dan die van naloxon moet de naloxontoediening eventueel worden herhaald. Patiënten die meer dan 2 mg codeïne per kg lichaamsgewicht hebben ingenomen, moeten vanwege de kans op apnoe enige uren op de intensive care afdeling worden bewaakt.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Opiumalkaloiden en derivaten
ATC-code: R05D A04

Codeïne is een opiumalkaloïde en heeft een analgetische, obstiperende en sedatieve werking en dempt de hoestprikkels.

Na innemen op een lege maag treedt de werking in na 15-30 minuten, is maximaal na 1-2 uur en houdt 3-4 uur aan.

Codeïne is een zwakke, centraal werkende pijnstillers. Codeïne oefent zijn effect uit via de opioïde μ -receptoren, ofschoon codeïne een lage affiniteit heeft voor deze receptoren; de pijnstillende werking is een gevolg van de conversie van codeïne tot morfine. Codeïne, vooral in combinatie met andere pijnstillers zoals paracetamol, heeft een bewezen doeltreffendheid bij acute nociceptieve pijn.

5.2 Farmacokinetische gegevens

Absorptie

Het Codeïne wordt goed geresorbeerd. Na orale toediening van codeïne worden maximale plasmaconcentraties na 1 tot 2 uur bereikt.

CODEÏNEFOSFAAT TEVA 10 MG
CODEÏNEFOSFAAT TEVA 15 MG
CODEÏNEFOSFAAT TEVA 20 MG
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 25 juli 2016
Bladzijde : 8

Verdeling

Codeïne passeert de placenta en gaat over in de moedermelk. De plasma-eiwitbinding van codeïne is 7-25%.

Biotransformatie

Codeïne wordt gemetaboliseerd door CYP3A4 tot norcodeïne, welke geïnactiveerd wordt door glucuronidatie. Ongeveer 10% van de geabsorbeerde codeïne wordt door CYP2D6 gemetaboliseerd waarbij morfine gevormd wordt. Morfine wordt onder andere gegluconideerd tot de actieve metaboliet morfine-6-glucuronide.

Eliminatie

Codeïne wordt in de lever gemetaboliseerd en voor ongeveer 37% als glucuronide en voor 10% onveranderd met de urine uitgescheiden. De plasmahalfwaardetijd is 3-4 uur, bij leverziekten langer, na overdosering 6 uur.

Speciale patiënten groepen: CYP2D6 polymorfisme

Ten gevolge van genetische variatie, heeft ongeveer 7% van de Caucasische bevolking een niet functionerend CYP2D6 enzym. Het pijn stillend effect van codeïne kan in deze patiënten minder zijn omdat er geen morfine gevormd wordt.

Daarnaast heeft 1-5% van de Caucasische bevolking een verhoogde activiteit van het CYP2D6 enzym. Deze patiënten kunnen verhoogde plasma spiegels van morfine hebben (zie rubriek 4.4 en 4.6) en vooral in patiënten met een verminderde nierfunctie kunnen bijwerkingen van morfine optreden omdat de actieve metaboliet morfine-6-glucuronide minder wordt uitgescheiden.

Toegenomen CYP2D6 enzym activiteit kan vaker voorkomen in Afrikaanse en Mediterrane bevolkingsgroepen.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen bijzonderheden.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Microkristallijne cellulose (E460), aardappelzetmeel, lactose, siliciumdioxide (E551), talk (E553b), magnesiumstearaat (E470b).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

CODEÏNEFOSFAAT TEVA 10 MG
CODEÏNEFOSFAAT TEVA 15 MG
CODEÏNEFOSFAAT TEVA 20 MG
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 25 juli 2016
Bladzijde : 9

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Codeïnefosfaat Teva is verpakt in blisterverpakkingen à 30 tabletten, in PE-potten en PP-potten à 100, 250 en 1000 tabletten en in eenheidsafleververpakkingen à 50 (50x1) tabletten.
Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzonderheden.

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

Teva Nederland B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

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

RVG 55441, tabletten à 10 mg.
RVG 55442, tabletten à 15 mg.
RVG 55443, tabletten à 20 mg.

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

26 mei 2000

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 1 en 7: 1 december 2016

0716.1v.AV