

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Natterman Melrosum Extra Sterk, stroop

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Natterman Melrosum Extra Sterk, stroop bevat 0,5 mg codeïnefosfaathemihydraat per ml.

Hulpstoffen met bekend effect:

ethanol, natriumbenzoaat (E211), glucose, sacharose en natrium.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Stroop.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Ter verlichting van droge hoestklachten.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen: 20 ml per keer, maximaal 4 maal per dag.

Pediatrische patiënten

Kinderen jonger dan 12 jaar: Natterman Melrosum Extra Sterk is gecontra-indiceerd voor kinderen jonger dan 12 jaar (zie rubriek 4.3).

Kinderen in de leeftijd van 12 jaar tot 18 jaar: 20 ml per keer, maximaal 4 maal per dag.

Natterman Melrosum Extra Sterk 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).

Wijze van toediening

Oraal gebruik.

De drank dient ingenomen te worden met de bijgeleverde maatbeker.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Bij kinderen jonger dan 12 jaar vanwege een verhoogd risico op het ontwikkelen van ernstige en levensbedreigende bijwerkingen.
- Verminderde ademhalingsreserve (asthma bronchialis, emfyseem).
- Leverinsufficiëntie.
- Intracraniale laesies.
- Bij vrouwen tijdens borstvoeding (zie rubriek 4.6).
- Bij patiënten van wie bekend is dat zij ultrasnelle CYP2D6-metaboliseerders zijn.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Codeïne kan, hoewel zelden, aanleiding geven tot verslaving.

Bij voorkeur niet gebruiken bij productieve hoest (hoest waarbij slijm vrijkomt).

Bij aanhoudende hoestklachten, hoestklachten die gepaard gaan met benauwdheid, en als er bloed bij het hoesten vrijkomt, dient contact met de arts te worden opgenomen.

Voorzichtigheid is geboden bij het toedienen aan ouderen.

Kan maagdarmlaesies en diarree veroorzaken.

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.

Risico van gelijktijdig gebruik met sedativa, zoals benzodiazepinen of gerelateerde middelen.

Gelijktijdig gebruik van Natterman Melrosum Extra Sterk met sedativa, zoals benzodiazepinen of gerelateerde middelen, kan leiden tot sedatie, ademhalingsdepressie, coma en overlijden.

Vanwege deze risico's dient het voorschrijven van deze sedativa te worden beperkt tot patiënten bij wie er geen alternatieve behandelopties mogelijk zijn. Wanneer wordt besloten Natterman Melrosum Extra Sterk gelijktijdig voor te schrijven met sedativa dient de laagst mogelijk effectieve dosis te worden gebruikt en dient de duur van de behandeling zo kort mogelijk te zijn.

Patiënten moeten nauwlettend worden gevolgd op tekenen en symptomen van ademhalingsdepressie of sedatie. Hierbij wordt sterk aanbevolen patiënten en hun verzorgers op de hoogte te stellen van deze symptomen (zie rubriek 4.5).

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

Bevolkingsgroep	Prevalentie %
Afrikaans/Ethiopisch	29%
Afrikaans-Amerikaans	3,4% à 6,5%
Aziatisch	1,2% à 2 %
Blank	3,6% à 6,5%
Grieks	6,0%
Hongaars	1,9%
Noord-Europees	1%-2%

Pediatrische patiënten

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.

Hulpstoffen:

Ethanol

Dit middel bevat maximaal 200 mg ethanol per dosis van 20 ml stroop, overeenkomend met 10 mg/ml. De hoeveelheid per dosis van 20 ml stroop in dit middel komt overeen met minder dan 4 ml bier of 1,6 ml wijn.

Natrium

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis van 20 ml stroop, dat wil zeggen dat het in wezen ‘natriumvrij’ is.

Natriumbenzoaat

Dit middel bevat 53,34 mg natriumbenzoaat per dosis van 20 ml stroop, overeenkomend met 2,67 mg/ml.

Suikers

Dit middel bevat circa 0,95 g suikers per ml stroop (honing 0,28 g, glucose 0,40 g en sacharose 0,27 g). Bij gebruik van 20 ml stroop levert elke dosis 19 gram suikers. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met diabetes mellitus. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen fructose intolerantie, glucose-galactosemalabsorptie, of sucrase- isomaltase insufficiëntie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken. Kan schadelijk zijn voor de tanden.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gelijktijdig gebruik van alcohol, anaesthetica, hypnotica en sedativa, antipsychotica, anxiolytica, andere narcotische analgetica of MAO-remmers versterken door additie het effect op het centrale zenuwstelsel (ademhalingsdepressie, sedering).

Gelijktijdig gebruik van opioïden met sedativa zoals benzodiazepinen of gerelateerde middelen kan door de additionele dempende werking op het centrale zenuwstelsel het risico op sedatie, ademhalingsdepressie, coma en overlijden doen toenemen. De dosis en duur van gelijktijdig gebruik dienen te worden beperkt (zie rubriek 4.4).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

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 ontweningsverschijnselen bij de neonat optreden. Dierstudies toonden geen teratogene of foetotoxische effecten. Codeïnefosfaat dient alleen gedurende de zwangerschap gebruikt te worden indien strikt noodzakelijk.

Borstvoeding

Natterman Melrosum Extra Sterk 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.

Vruchtbaarheid

Het is niet bekend of Codeïne effect heeft op de vruchtbaarheid.

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

Natterman Melrosum Extra Sterk bevat codeïne en heeft invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

Dit product dient niet te worden toegepast bij activiteiten die oplettendheid vereisen zoals deelname aan het verkeer en het bedienen van machines.

4.8 Bijwerkingen

Als gevolg van de aanwezigheid van codeïne in het product kunnen de volgende bijwerkingen optreden:

Aandoeningen van het zenuwstelsel: Sufheid, slaperigheid, bij te hoge dosering opwinding, angst en ademhalingsdepressie. Verslaving kan voorkomen. In het bijzonder bij kleine kinderen is er gevaar voor het optreden van convulsies en depressie van de ademhaling.

Aandoening van de bloedvaten: In het bijzonder bij kleine kinderen is er gevaar voor hypotensie.

Aandoeningen van het maag-darmstelsel: Misselijkheid, braken, obstipatie.

Een enkel geval van pancreatitis is gemeld.

Algemene aandoeningen en stoornissen op de plaats van toediening: zelden allergische huidreacties.

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 worden verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlandse Bijwerkingen Centrum Lareb, website www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

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 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: Hoestonderdrukkende middelen zonder slijmoplossend/slijmafdrivende (genees)middelen, ATC-code: R05D A04.

Werkingsmechanisme

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

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Codeïne, een opiumalkaloïde, heeft een analgetische, obstiperende en sedatieve werking en dempt de hoestprikkel. Het wordt goed geresorbeerd.

Distributie

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.

Eliminatie

De plasmahalfwaardetijd is 3-6 uur, bij leverziekten langer. Na orale toediening van codeïne worden maximale plasmaconcentraties na 1 tot 2 uur bereikt. De plasma-eiwitbinding bedraagt ongeveer 7-25%. Het verdelingsvolume is ca. 173 l. Codeïne passeert de placenta en gaat over in de moedermelk. Codeïne wordt in de lever onder andere omgezet in norcodeïne en morfine. Ongeveer 10% wordt als onveranderd farmacon, en 37% als glucuronide uitgescheiden in de urine. Ongeveer 10% van de geresorbeerde hoeveelheid wordt gedemethyleerd tot morfine. De eliminatiehalfwaardetijd is 3-4 uur. Meervoudige toediening heeft geen effect op de farmacokinetische parameters.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen bijzonderheden

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumbenzoaat (E211), honing, sacharose, glucose, samengestelde tijm tinctuur (grindeliatinctuur, pimperlentinctuur, sleutelbloemworteltinctuur, tijm tinctuur, ethanol, gezuiverd water), melrosomtinctuur (sleutelbloemworteltinctuur, roostinctuur, ethanol, gezuiverd water), rozenolie, citroenzuur en gezuiverd water.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

Na opening van de fles nog 6 maanden houdbaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Fles met 100 ml stroop (glas, polypropyleen dop, polypropyleen maatbeker) verpakt in kartonnen doos.

Fles met 200 ml stroop (glas, polypropyleen dop, polypropyleen maatbeker) verpakt in kartonnen doos.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

Vemedia Manufacturing B.V.
Verrijn Stuartweg 60
1112 AX Diemen

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 03732

9. DATUM VAN EERSTE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 30 december 1976.

Datum van laatste verlenging van de vergunning: 30 december 2016.

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 2, 4.4 en 4.7: 3 maart 2025