



PRODUKTRESUMÉ

for

Kodein "EQL Pharma", filmovertrukne tabletter

0. D.SP.NR.
27203

1. LÆGEMIDLETS NAVN
Kodein "EQL Pharma"

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING
1 tablet indeholder 23.95 mg codeinphosphathemihydrat svarende til 25 mg codeinphosphatsesquihydrat.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på: Laktosemonohydrat

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1

3. LÆGEMIDDELFORM
Filmovertrukne tabletter

Kodein "EQL Pharma" filmovertrukne tabletter er hvide til offwhite, runde, hvælvede med delekærv på den ene side.

Tabletten kan deles i to lige store doser.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer
Hostestillende.

Codein er indiceret til patienter over 12 år til behandling af akutte moderate smerter, som ikke anses for at kunne lindres med andre analgetika som paracetamol eller ibuprofen (alene).

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Dosering

Hoste:

Voksne: 25-50 mg (1-2 tabletter) 1-3 gange daglig.

Akutte moderate smerter:

Voksne: 25-50 mg (1-2 tabletter) op til 4 gange dagligt efter behov.

Codein skal anvendes ved den laveste effektive dosis i så kort tid som muligt. Denne dosis kan tages op til 4 gange dagligt med mindst 6 timer mellem hver dosis. Den maksimale daglige dosis codein må ikke overstige 240 mg.

Behandlingens varighed skal begrænses til 3 dage, og hvis ingen effektiv smertelindring opnås, skal patienterne/omsorgspersonerne anbefales at rådføre sig med en læge.

Pædiatrisk population

Børn i alderen 12 til 18 år:

Den anbefalede dosis codein til børn i alderen 12 år og derover er 30-60 mg hver 6. time efter behov op til den maksimale codeindosis på 240 mg dagligt. Dosen er baseret på legemsvægt (0,5 - 1 mg/kg).

Codein bør ikke anvendes til børn i alderen 12 til 18 år med nedsat lungefunktion til symptomatisk behandling af hoste og/eller forkølelse (se pkt. 4.4).

Børn i alderen under 12 år:

Codein bør ikke anvendes hos børn under 12 år, da der er risiko for opioidtoksicitet på grund af den varierende og uforudsigelige metabolisering af codein til morfin (se pkt. 4.3 og 4.4).

Codein er kontraindiceret til børn under 12 år til symptomatisk behandling af hoste og/eller forkølelse.

Nedsat lever- og nyrefunktion

Dosisjustering ved nedsat lever- og nyrefunktion.

4.3 Kontraindikationer

- Overfølsomhed over for codein og/eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1. Pædiatriske patienter (i alderen 0-18 år) i forbindelse med tonsillektomi og/eller adenoidektomi ved obstruktivt søvnapnøsyndrom, da risikoen for at udvikle alvorlige og livstruende bivirkninger kan være øget (se pkt. 4.4).
- Børn under 12 år til symptomatisk behandling af hoste og/eller forkølelse, da risikoen for udvikling af alvorlige og livstruende bivirkninger er øget.
- Kvinder, der ammer (se pkt. 4.6).
- Patienter, som vides at have en betydeligt øget CYP2D6-aktivitet (*ultra rapid metabolisers*).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Forsigtighed ved respirationsinsufficiens, astma, bronchitis med rigeligt opspyt og hoste med sekretion.

CYP2D6-metabolisering

Codein metaboliseres via CYP2D6 i leveren til morphin, codeins aktive metabolit. Hvis en patient helt eller delvist mangler dette enzym, vil der ikke opnås tilstrækkelig terapeutisk virkning. Estimerer tyder på, at op til 7 % af den kaukasiske population kan have denne mangel. Hvis en patient derimod er en ekstensiv eller ultrahurtig *metaboliser*, er der en øget risiko for at få bivirkninger på grund af opioidtoksicitet, selv ved normalt ordinerede doser. Disse patienter omdanner hurtigt codein til morphin, hvilket medfører højere morphinkoncentration i serum end forventet.

De generelle symptomer på opioidtoksicitet omfatter konfusion, søvnighed, overfladisk vejrtrækning, små pupiller, kvalme, opkastning, obstipation og appetitløshed. I svære tilfælde kan symptomerne omfatte kredsløbs- og respirationsdepression, hvilket kan være livstruende og i meget sjældne tilfælde dødeligt.

Den estimerede forekomst af ultrahurtige *metaboliser* hos forskellige populationer er opsummeret nedenfor:

Population	Forekomst i %
Afrikaner/etiopier	29 %
Amerikaner af afrikansk herkomst	3,4 % - 6,5 %
Asiat	1,2 % - 2 %
Kaukasier	3,6 % - 6,5 %
Græker	6,0 %
Ungarer	1,9 %
Nordeuropæer	1 % - 2 %

Postoperativ anvendelse hos børn

Der har været publiceret rapporter om, at codein givet postoperativt til børn efter tonsillektomi og/eller adenoidektomi ved obstruktiv søvnapnø har medført sjældne, men livstruende bivirkninger, herunder død (se også pkt. 4.3). Alle børnene fik codeindoser, der var inden for et passende dosisinterval, men der var evidens for, at disse børn var enten ultrahurtige eller ekstensive *metaboliser* for så vidt angår deres evne til at metabolisere codein til morphin.

Børn med nedsat lungefunktion

Det frarådes at anvende codein hos børn, hvor lungefunktionen kan være påvirket, herunder ved neuromuskulære lidelser, svære hjerte- eller respirationslidelser, infektioner i øvre luftveje eller i lungerne, multiple traumer eller omfattende kirurgiske indgreb. Disse faktorer kan forværre symptomerne ved morphintoksicitet.

Bør ikke udskrives til patienter med kendt misbrug af lægemidler med virkning på CNS.

Risiko ved samtidig anvendelse af sedativa som benzodiazepiner eller beslægtede lægemidler

Samtidig anvendelse af Kodein "EQL Pharma" og sedativa som benzodiazepiner eller beslægtede lægemidler, kan resultere i sedation, respirationsdepression, koma og død. På grund af disse risici bør samtidig behandling med disse sedativa forbeholdes patienter, for hvem der ikke er alternative behandlingsmuligheder. Hvis der træffes beslutning om at ordinere Kodein "EQL Pharma" samtidig med sedativa, bør den lavest effektive dosis anvendes, og behandlingens varighed bør være så kort som muligt.

Patienterne skal følges nøje for tegn og symptomer på respirationsdepression og sedation. I den forbindelse anbefales det kraftigt, at informere patienter og sundhedspersonale om, at være opmærksomme på disse symptomer (se pkt. 4.5).

Bør ikke anvendes til patienter med lever- eller nyresvigt.

Hjælpestoffer

Tabletterne indeholder laktosemonohydrat. Bør ikke anvendes til patienter med arvelig galactoseintolerans, en særlig form af hereditær lactasemangel (Lapp lactase deficiency) eller glucose/galactosemalabsorption.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Codeins hæmmende virkning på centralnervesystemet forstærkes af hypnotika, anxiolytika og alkohol.

Sedativa som benzodiazepiner eller beslægtede lægemidler:

Samtidig anvendelse af opioider med sedativa som benzodiazepiner eller beslægtede lægemidler øger risikoen for sedation, respirationsdepression, koma og død på grund af additiv CNS-depressiv effekt. Dosis og varighed af samtidig anvendelse bør begrænses (se pkt. 4.4).

Bør ikke gives sammen med kinidin, da Quinidin hæmmer isozym cytokrom CYP2D6, som omdanner Codein til aktive metabolitter, bl.a. morfin.

Serum-peak-niveau af morfin reduceres med ca. 90 %, hvorved den smertestillende effekt forsvinder.

CYP2D6 hæmmere (visse lægemidler indenfor antiarytmika, antipsykotika, β -blokkere, cykliske antidepressiva, opioider, SSRI samt tolterodin og venlafaxin) kan reducere den smertestillende virkning af codein.

4.6 Graviditet og amning

Graviditet:

Codein bør ikke anvendes i sidste trimester på grund af risiko for abstinenssymptomer hos barnet.

Der er rapporteret tilfælde af abstinenser hos nyfødte af ikke- afhængige mødre, der har indtaget codein under graviditeten.

Teratogent i dyreforsøg. Modstridende meddelelser om human teratogenicitet. Resultaterne er vanskelige at tolke, da kvinderne ofte har været udsat for konkurrerende risikofaktorer. Tilbageholdenhed med anvendelse af codein hos gravide tilrådes.

Amning:

Codein er kontraindiceret hos kvinder, der ammer (se pkt. 4.3).

Ved normale terapeutiske doser kan codein og dets aktive metabolit være til stede i modermælk i meget lave koncentrationer, og det er usandsynligt, at dette påvirker det ammede barn. Hvis patienten er en ultrahurtig CYP2D6-metaboliser, kan den aktive metabolit morfin imidlertid være til stede i højere koncentrationer i modermælken, og i meget sjældne tilfælde kan dette medføre symptomer på opioidtoksicitet hos barnet, som kan være dødelige.

4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Mærkning.

Codein påvirker evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner i væsentlig grad.

4.8 Bivirkninger

Afhængig af behandlingsvarighed kan det forventes at 2-3 % af alle behandlede oplever en eller flere af nedenstående bivirkninger.

Hyppigste bivirkninger er gastrointestinale lidelser, svimmelhed samt døsigthed.

Frekvens Organklasse	Almindelig ($>1/100$ og $<1/10$)	Sjælden ($>1/10.000$ og $<1/1000$)	Meget sjælden ($<1/10.000$)
Immunsystemet		Anafylaktiske reaktioner	Allergi
Nervesystemet	Svimmelhed Døsighed	Opstemthed Kramper	Risiko for afhængighed
Vaskulære sygdomme		Hypotension	
Luftveje, thorax og mediastinum		Respirations-depression	
Mave-tarmkanalen	Kvalme Opkastning Obstipation		Akut pankreatitis
Hud og subkutane væv		Urticaria	
Nyrer og urinveje			Nefrotoksicitet

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
Websted: www.meldenbivirkning.dk

4.9 Overdosering

Symptomer

Bevidstløshed, respirationsinsufficiens, eventuelt respirationsstop.
Forgiftning giver myosis, kramper (særligt hos børn), opkast, døsigthed, hududslet, hævelser i ansigtet, kløe, respirationsdepression, cyanose og til sidst coma.
Respirationsdepression kan blive alvorlig især hos børn, få fatale tilfælde er rapporteret.

Behandling

Symptomatisk kombineret med evt. antikonvulsiva og respirationsstimulerende terapi.

Antidot
Naloxon.

4.10 Udlevering
A§4 (kopieringspligtigt)

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.0 Terapeutisk klassifikation

ATC-kode: R 05 DA 04. Midler mod hoste og forkølelse, opiumalkaloider og derivater.

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Codein er et svagt analgetikum med central virkning. Codein udøver sin virkning gennem μ -opioidreceptorer, selvom codein har lav affinitet til disse receptorer, og dets analgetiske virkning skyldes, at det omdannes til morphin. Det er blevet påvist, at codein, især i kombination med andre analgetika som paracetamol, er virksomt ved akutte nociceptive smerter.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Codein absorberes godt efter oral administration. Den maksimale plasmakoncentration nås indenfor 1-2 timer.

Fordeling

Codein er ikke proteinbundet. Codein passerer blod-hjerne-barrieren.

Biotransformation

Codein metaboliseres i leveren. Den mest aktive metabolit er morphin, men kun 10 % af codein omdannes til denne. Codein metaboliseres også til de mindre aktive analgetiske metabolitter norcodein, normorphin og hydrocodon.

Elimination

Codein og dets metabolitter udskilles gennem nyrerne.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdatastudier

-

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpstoffer

Tablet:

Lactosemonohydrat

Kartoffelstivelse

Cellulose, mikrokrySTALLINSK (E460)

Talcum (E553b)

Gelatine

Magnesiumstearat (E470b)

Filmovertræk:
Hypromellose (E464)
Talcum (E553b)
Titandioxid (E 171)
Propylenglycol (1520)

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

3 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Ingen særlige opbevaringsbetingelser.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

HDPE beholder med HD/LD-låg: 30, 100 og 250 filmovertrukne tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for destruktion og anden håndtering

Ingen særlige forholdsregler.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

EQL Pharma AB
Stortorget 1
222 23 Lund
Sverige

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

46754

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE

16. marts 2011

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

21. april 2022