

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

Samenvatting van de productkenmerken

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Sirupus Codeini Conformata, 2,62 mg/ml, siroop

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Actief bestanddeel: codeïne in een concentratie van 2,62 mg/ml.

Hulpstoffen met bekend effect: 1 ml siroop bevat 22 mg ethanol (alcohol) en 828 mg 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

15 à 30 mg per gift, tot 3 à 4 maal per dag, tot maximum 120 mg/dag.

Opm.: 2 koffielepels bevatten ongeveer 26 mg codeïnebase.

Bij bejaarden en patiënten met leverinsufficiëntie en nierinsufficiëntie moet de posologie dienovereenkomstig verminderd worden; bv. tot 50% van de dosis voor volwassenen en vervolgens aanpassen volgens verwacht effect en tolerantie.

Behandelingsduur

Sirupus Codeini Conformata mag niet langer worden gebruikt dan nodig is.

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

Wijze van toediening

Perorale toediening.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor codeïne of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- Bronchiaal astma (cfr. 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 bejaarden en 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.
- Lever- en galaandoeningen: Codeïne kan disfunctie en spasme van de sfincter van Oddi veroorzaken, waardoor het risico op galwegsymptomen en pancreatitis toeneemt. Codeïne moet daarom met voorzichtigheid worden toegediend aan patiënten met pancreatitis en aandoeningen van de galwegen.
- Diabetici dienen erop bedacht te zijn dat dit geneesmiddel suiker bevat. 1 koffielepel bevat ± 4 g suiker, 1 soeplepel bevat ± 12,5 g suiker.
- Bij intracerebrale hypertensie en urinaire retentie is bijzondere voorzorg vereist en dient de toediening van deze siroop vermeden te worden.
- Productieve hoest, welke een fundamenteel element is van de bronchopulmonaire verdediging, moet gerespecteerd worden.
- Het is onlogisch om een expectorans of een mucolyticum te associëren aan een antitussivum.
- Een vooraf bestaande vertraagde intestinale transit kan verergeren door codeïne.
- Voorzichtigheid is geboden bij patiënten die een overgevoeligheid vertonen aan andere opiumderivaten.
- Tolerantie en opiaatgebruiksstoornis (misbruik en afhankelijkheid)
Bij herhaalde toediening van opioïden zoals Sirupus Codeini Conformata kunnen tolerantie, lichamelijke en psychologische afhankelijkheid en opiaatgebruiksstoornissen (opioïd use disorders – OUD's) optreden. Herhaald gebruik van Sirupus Codeini Conformata kan leiden tot OUD's. Een hogere dosering en een langere duur van de behandeling met opioïden kunnen het risico op OUD's verhogen. Misbruik of opzettelijk verkeerd gebruik van Sirupus Codeini Conformata kan leiden tot overdosering en/of overlijden. Patiënten met een persoonlijke of een familiale voorgeschiedenis (bij ouders of broers/zussen) van middelengebruiksstoornissen (waaronder alcoholgebruiksstoornis), huidige tabaksgebruikers of patiënten met een persoonlijke voorgeschiedenis van andere psychische aandoeningen (bijv. ernstige depressie, angst- en persoonlijkheidsstoornissen) lopen een verhoogd risico op OUD's.

De patiënt moet op de hoogte worden gebracht van de risico's en tekenen van OUD's, zoals beschreven in de bijsluiters. Als deze tekenen zich voordoen, dient de patiënt contact op te nemen met hun arts.

Bij patiënten die tekenen en symptomen van OUD ervaren en/of drugszoekend gedrag vertonen, kan beoordeling van gelijktijdig gebruikte opioïden en psychoactieve geneesmiddelen (zoals benzodiazepinen) en raadpleging van een verslavingspecialist noodzakelijk zijn.

Samenvatting van de productkenmerken

- 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 %

- Slaapgerelateerde ademhalingsstoornissen

Opioïden kunnen slaapgerelateerde ademhalingsstoornissen veroorzaken, zoals centrale slaapapneu (CSA) en slaapgerelateerde hypoxemie. Het verhoogde risico op CSA bij opioïdengebruik is dosisafhankelijk. Overweeg bij patiënten die tekenen van CSA vertonen de totale opioïddosering te verlagen.

- 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.”

- Dit middel bevat 229 mg ethanol (alcohol) per dosis, overeenkomend met 4 mg/kg per dosis. De hoeveelheid per dosis in dit middel komt overeen met minder dan 6 ml bier of 3 ml wijn. Er zit een kleine hoeveelheid alcohol in dit middel. Dit is zo weinig dat u hier niets van merkt.

Deze siroop bevat 8,34 g sucrose 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.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

- Bij normale dosering, met anti-cholinergica: versterking van het antisecretoir en obstiperend effect.
- Bij gelijktijdige inname van alcohol of sederende farmaca (anesthetica, hypnotica, sedativa, tricyclische antidepressiva, phenothiazines en antihistaminica) kan het effect op het centraal zenuwstelsel versterkt worden (ademhalingsdepressie, sedering).
Gelijktijdig gebruik van dit middel met gabapentinoïden (gabapentine en pregabaline) kan leiden tot onderdrukte ademhaling, hypotensie, diepe sedatie, coma of overlijden (zie rubriek 4.4).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Het gebruik van codeïne gedurende de eerste 3 maanden moet vermeden worden, gezien er respiratoire malformaties vermeld zijn. Het gebruik van hoge dosis codeïne tijdens de laatste maand van de zwangerschap wordt afgeraden wegens de kans op ademhalingsdepressie van de pasgeborene.

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

Obstipatie is het meest voorkomend ongewenst effect.

Bij de aanbevolen dosering is ademhalingsdepressie zeldzaam (klinisch beeld : slaperigheid, miosis, trage ademhaling).

Ook nausea, braken, confusie, monddroogte, urinaire retentie, duizeligheid en sedatie, ... kunnen optreden.

Langdurig gebruik van hoge doses codeïne veroorzaakte afhankelijkheid van het morfine-type bij een zeer beperkt aantal gebruikers, ademhalingsdepressie en convulsies (vooral bij kinderen).

Codeïne veroorzaakt minder euforie en sedatie dan morfine.

Derving verschijnselen treden met codeïne niet zo snel op en zijn milder dan met morfine.

Zelden treedt een overgevoeligheidsreactie op (urticaria, pruritus).

Geneesmiddelafhankelijkheid:

Herhaald gebruik van Sirupus Codeini Conformia kan zelfs bij therapeutische doses tot geneesmiddelafhankelijkheid leiden. Het risico op geneesmiddelafhankelijkheid kan variëren naargelang van de individuele risicofactoren van de patiënt, de dosering en de duur van de behandeling met opioïden (zie rubriek 4.4).

Maagdarmstelselaandoeningen: Pancreatitis (frequentie: niet bekend)

Lever- en galaandoeningen: Sfincter van Oddi-disfunctie (frequentie: niet bekend)

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

www.fagg.be

Afdeling Vigilantie:

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

e-mail: adr@fagg-afmps.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, uitslag, 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.
- In geval van convulsies dient diazepam toegediend te worden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: *Opium alkaloids 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. Ingegenomen 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 plasmaconcentratie.
- Codeïne wordt via O- en N-demethylatie in de lever gemetaboliseerd tot de actieve metaboliëten morfine en norcodeïne.
Codeïne en zijn metaboliëten 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

Samenvatting van de productkenmerken

Geen gegevens beschikbaar.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Ethanol (96%), sucrose en gezuiverd water.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

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

6.3 Houdbaarheid

34 maanden.

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 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

Conforma 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 VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

- BE168314 (1 liter)
- BE439537 (5 liter)

Afleveringswijze: Medisch voorschrift

Samenvatting van de productkenmerken

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: 23 februari 1995

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring van de tekst: 03/2026