

## SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Algocod 500 mg/30 mg bruistabletten

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elk tablet bevat 500 mg paracetamol en 30 mg codeïnefosfaat hemihydraat.

#### Hulpstoffen met bekend effect:

Elke bruistablet bevat 316 mg sodium (13.7 mmol), 78 mg lactosemonohydraat en 80 mg sorbitol.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### 3. FARMACEUTISCHE VORM

Bruistabletten.

### 4. KLINISCHE GEGEVENS

#### 4.1. Therapeutische indicaties

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

Deze presentatie is bestemd voor gebruik bij volwassenen en adolescenten van 12 jaar en ouder.

Algocod moet zo kort mogelijk worden gebruikt in de laagste werkzame dosis. De duur van de behandeling moet beperkt blijven tot 3 dagen en als er geen effectieve pijnverlichting wordt bereikt, moeten de patiënten/verzorgers worden geadviseerd om het advies van een arts te in te winnen.

#### Dosering:

##### Volwassenen en adolescenten (lichaamsgewicht > 50 kg)

1 à 2 bruistabletten per inname, naargelang de ernst van de pijn en de respons van de patiënt. Deze dosis mag tot 3 maal daags worden genomen, met een interval van niet minder dan 6 uur.

Voor *volwassenen en adolescenten die meer dan 50 kg wegen* mag de maximale dagelijkse dosis 8 bruistabletten per 24 uur niet overschrijden.

Voor *volwassenen die minder dan 50 kg wegen*, wordt de maximale dagdosis bepaald in functie van het lichaamsgewicht; de maximale dagdosis mag 60 mg / kg / per 24 uur paracetamol niet overschrijden.

#### Pediatrische patiënten:

##### Kinderen en adolescenten van 12 tot 18 jaar oud en met een lichaamsgewicht van 33 tot 50 kg:

De dosis is gebaseerd op het lichaamsgewicht, namelijk 0,5-1 mg/kg codeïne en 15 mg / kg paracetamol per inname.

De aanbevolen dosis is 1 bruistablet per inname. Deze dosis mag tot 4 maal daags worden genomen, naargelang de ernst van de pijn en de respons van de patiënt, met een interval van niet minder dan 6 uur.

De maximale dagelijkse dosis mag 60 mg / kg paracetamol en 240 mg codeïne per 24 uur niet overschrijden.

##### Kinderen jonger dan 12 jaar of met een lichaamsgewicht <33 kg:

Codeïne mag niet worden gebruikt bij kinderen jonger dan 12 jaar vanwege het risico op opioïde toxiciteit ten gevolge van de variabele en onvoorspelbare omzetting van codeïne in morfine (zie de rubrieken 4.3 en 4.4). Bovendien is Algocod niet geschikt voor toediening aan kinderen met een lichaamsgewicht < 33 kg.

#### Verminderde leverfunctie, chronisch alcoholgebruik

Bij patiënten met een verminderde leverfunctie, moet de dosis worden verminderd of het doseringsinterval verlengd.

De dagelijkse dosis mag niet hoger zijn dan 2 g in de volgende situaties:

- Leverinsufficiëntie
- Syndroom van Gilbert (familiale niet-hemolytische geelzucht)
- Chronisch alcoholgebruik

#### Nierinsufficiëntie

In geval van matige en ernstige nierinsufficiëntie moet de dosis verminderd worden:

Glomerulaire filtratie	Dosis
10 – 50 mL/min	500 mg elke 6 uur
< 10 mL/min	500 mg elke 8 uur

#### Ouderen

Op basis van farmacokinetische gegevens is geen dosisaanpassing nodig. Men moet echter rekening houden met het feit dat nier- en / of leverinsufficiëntie vaker voorkomen bij ouderen.

#### Wijze van toediening

Oraal gebruik.

De tablet in een half glas water oplossen.

#### Doelen en stopzetting van de behandeling

Voor aanvang van de behandeling met Algocod moeten in samenspraak met de patiënt een behandelingsstrategie, met inbegrip van de duur en de doelen van de behandeling, en een plan voor stopzetting van de behandeling worden overeengekomen, in overeenstemming met de richtlijnen voor pijnmanagement. Tijdens de behandeling moet er regelmatig contact zijn tussen de arts en de patiënt om te beoordelen of de behandeling moet worden voortgezet, om stopzetting van de behandeling te overwegen en de dosering indien nodig aan te passen. Wanneer een patiënt niet meer met codeïne hoeft te worden behandeld, kan het raadzaam zijn de dosis geleidelijk af te bouwen, om te voorkomen dat er ontwenningssverschijnselen optreden. Als geen adequate pijnbeheersing kan worden bereikt, moet rekening worden gehouden met de mogelijkheid van hyperalgesie, geneesmiddelentolerantie en progressie van de onderliggende ziekte (zie rubriek 4.4).

### **4.3. Contra-indicaties**

- Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen).
- Bewezen ademhalingsinsufficiëntie.
- Acute astma.
- Niet toedienen aan kinderen jonger dan 12 jaar.
- 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).
- Bij vrouwen wanneer zij borstvoeding geven (zie rubriek 4.6).
- Bij patiënten van wie bekend is dat zij ultrasnelle CYP2D6-metaboliseerders zijn.

### **4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Langdurig of veelvuldig gebruik wordt afgeraden. Langdurig gebruik, behalve onder medisch toezicht, kan schadelijk zijn.

#### Ten gevolge van de aanwezigheid van codeïnefosfaat:

Voorzichtigheid is geboden bij intracraniale hypertensie.

Het gebruik van alcoholhoudende dranken gedurende de behandeling wordt formeel afgeraden.

Vooraf bij patiënten die lijden aan een chronische ademhalingsinsufficiëntie moet er rekening gehouden worden met een mogelijke verergering van de ademhalingsdepressie.

Opioiden kunnen slaapgerelateerde ademhalingsstoornissen veroorzaken, waaronder centraleslaapapneusyndroom (CSAS) en slaapgerelateerde hypoxemie. Opioidgebruik verhoogt het risico op CSAS op een dosisafhankelijke wijze. Overweeg de totale opioïddosis te verlagen bij patiënten die CSAS vertonen.

Net als bij andere opioïden moet bij onvoldoende pijnstilling als reactie op een verhoogde dosis codeïne de mogelijkheid van door opioïden geïnduceerde hyperalgesie worden overwogen. Een dosisverlaging of herziening van de behandeling kan aangewezen zijn.

Risico van gelijktijdig gebruik van gabapentinoïden (gabapentine en pregabaline), kalmerende geneesmiddelen zoals benzodiazepines of gerelateerde geneesmiddelen:

Gelijktijdig gebruik van Alcocod en gabapentinoïden of kalmerende geneesmiddelen zoals benzodiazepines of gerelateerde geneesmiddelen kan resulteren in sedatie, ademhalingsdepressie, coma en de dood. Omwille van deze risico's, moet het gelijktijdig voorschrijven met deze kalmerende geneesmiddelen voorbehouden worden aan patiënten voor wie alternatieve behandelingsopties niet mogelijk zijn. Wanneer een beslissing wordt gemaakt om Alcocod gelijktijdig voor te schrijven met kalmerende geneesmiddelen, moet de laagst effectieve dosis worden gebruikt, en moet de behandelingsduur zo kort als mogelijk zijn.

De patiënten moeten van nabij opgevolgd worden voor tekenen en symptomen van ademhalingsdepressie en sedatie. In dit opzicht, is het sterk aanbevolen om de patiënten en hun hulpverleners te informeren om zich bewust te zijn van deze symptomen (zie rubriek 4.5).

#### *Lever- en galaandoeningen*

Codeïne kan disfunctie en spasme van de sfincter van Oddi veroorzaken, waardoor het risico op galwegsymptomen en pancreatitis toeneemt. Daarom moet codeïne/paracetamol met de nodige voorzichtigheid worden toegediend aan patiënten met pancreatitis of galwegaandoeningen.

#### *Geneesmiddelentolerantie en opiaatgebruiksstoornis (misbruik en afhankelijkheid)*

Bij herhaalde toediening van opioïden zoals Alcocod kunnen geneesmiddelentolerantie, lichamelijke en psychologische afhankelijkheid en een opiaatgebruiksstoornis ontstaan. Een herhaald gebruik van Alcocod kan leiden tot een opiaatgebruiksstoornis. Een hogere dosis en een langere duur van de behandeling met opioïden kunnen het risico op het ontwikkelen van een opiaatgebruiksstoornis verhogen. Misbruik of opzettelijk verkeerd gebruik van Alcocod kan een overdosis of overlijden tot gevolg hebben. Patiënten met een persoonlijke of familiale voorgeschiedenis (bij een ouder, broer of zus) van middelengebruiksstoornis (waaronder alcoholgebruiksstoornis), huidige tabaksgebruikers en patiënten met een persoonlijke voorgeschiedenis van een andere psychische stoornis (bijvoorbeeld ernstige depressie, angst of persoonlijkheidsstoornis), hebben een verhoogd risico op het ontwikkelen van een opiaatgebruiksstoornis.

Voor aanvang van de behandeling met Alcocod en tijdens de behandeling moeten behandelingsdoelen en een plan voor stopzetting van de behandeling met de patiënt worden overeengekomen (zie rubriek 4.2). Voorafgaand aan en tijdens de behandeling moet de patiënt ook worden geïnformeerd over de risico's en tekenen van een opiaatgebruiksstoornis. Patiënten moet worden geadviseerd om contact op te nemen met hun arts als deze tekenen zich voordoen.

Patiënten moeten worden gecontroleerd op tekenen van drugszoekend gedrag (bijvoorbeeld het voortijdig aanvragen van herhaalrecepten). Hiertoe behoort ook de beoordeling van gelijktijdige toediening van opioïden en psychoactieve geneesmiddelen (zoals benzodiazepinen). Voor patiënten die tekenen en symptomen van een opiaatgebruiksstoornis vertonen, moet een consultatie met een verslavingspecialist worden overwogen.

#### Ten gevolge van de aanwezigheid van paracetamol:

- De maximale dosis mag in geen geval overschreden worden. Om het risico van een overdosis te vermijden, mogen geen andere paracetamol-bevattende producten gelijktijdig ingenomen worden.

- Het in eenmaal innemen van meerdere dagdoses kan de lever zeer ernstig beschadigen; bewusteloosheid treedt daarbij niet altijd op. Toch dient onmiddellijk medische hulp te worden ingeroepen, omwille van het risico van irreversibele leverschade (zie rubriek 4.9).
- Voorzichtigheid is geboden bij aanwezigheid van volgende risicofactoren, die de drempel voor levertoxiciteit mogelijk verlagen: leverinsufficiëntie (waaronder het syndroom van Gilbert), acute hepatitis, nierinsufficiëntie, chronisch alcoholgebruik en zeer magere volwassenen (< 50 kg). De dosering dient in deze gevallen aangepast te worden (zie rubriek 4.2).
- Bij bejaarde patiënten moeten er lever- en niertests uitgevoerd worden om op voorhand een eventuele lever- of nierinsufficiëntie aan het licht te brengen.
- Gelijktijdige behandeling met geneesmiddelen die de leverfunctie beïnvloeden (enzyminductoren zoals barbituraten en anticonvulsiva), dehydratie en chronische ondervoeding (lage reserves van hepatisch glutathion) zijn eveneens risicofactoren voor het optreden van hepatotoxiciteit en kunnen de drempel voor levertoxiciteit mogelijk verlagen. De maximale dagdosis mag bij deze patiënten zeker niet overschreden worden.
- Bij kinderen en adolescenten die behandeld worden met 60 mg / kg paracetamol per dag, is de combinatie met een ander koortswerend middel niet gerechtvaardigd, behalve in het geval van ineffectiviteit.
- Voorzichtigheid is geboden bij toediening van paracetamol aan patiënten met glucose-6-fosfaat dehydrogenase deficiëntie en haemolytische anemie.
- Bij hoge koorts, of tekenen van secundaire infectie of voortduren van de klachten, dient een arts geraadpleegd te worden.
- Er zijn gevallen gemeld van metabole acidose met verhoogde anion gap (HAGMA) als gevolg van pyroglutamine acidose bij patiënten met een ernstige ziekte zoals ernstige nierinsufficiëntie en sepsis of bij patiënten met ondervoeding of andere bronnen van glutathiondeficiëntie (bijv. chronisch alcoholisme) die gedurende langere tijd met paracetamol werden behandeld in therapeutische dosering of met een combinatie van paracetamol en flucloxacilline. Indien HAGMA als gevolg van pyroglutamine acidose wordt vermoed, wordt onmiddellijke stopzetting van het gebruik van paracetamol en nauwgezette controle aanbevolen. Meting van 5-oxoprolin in de urine kan nuttig zijn om pyroglutamine acidose vast te stellen als onderliggende oorzaak van HAGMA bij patiënten met meerdere risicofactoren.

#### CYP2D6-metabolisme

Codeïne wordt door het leverenzym CYP2D6 in morfine, de actieve metaboliet, gemetaboliseerd. Bij patiënten met een tekort aan dit enzym of bij wie dit enzym geheel ontbreekt, wordt er geen adequaat pijnstillend effect verkregen. Schattingen leren dat deze deficiëntie mogelijk bij tot 7% van de blanke bevolking voorkomt. Wanneer de patiënt echter een extensieve of ultrasnelle metaboliseerder is, bestaat er een verhoogd risico op het ontwikkelen van bijwerkingen van opioïde toxiciteit, zelfs bij de gebruikelijk voorgeschreven doses. Deze patiënten converteren codeïne snel in morfine, wat resulteert in hogere gehalten aan serummorphine dan verwacht.

Algemene symptomen van opioïde toxiciteit omvatten verwardheid, slaperigheid, oppervlakkig ademen, kleine pupillen, misselijkheid, braken, constipatie en gebrek aan eetlust. In ernstige gevallen kan dit symptomen omvatten van circulatoire en respiratoire depressie die levensbedreigend en in zeer zeldzame gevallen dodelijk kan zijn. Hieronder vindt u een overzicht van de schattingen van de prevalentie van ultrasnelle metaboliseerders bij de verschillende bevolkingsgroepen.

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%

#### Post-operatief gebruik bij kinderen

In de gepubliceerde literatuur werd gerapporteerd dat codeïne, postoperatief toegediend aan kinderen na een tonsillectomie/adenoidectomie voor het obstructievelaapaneusyndroom, 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 metabolisatoren waren wat betreft hun vermogen om codeïne in morfine om te zetten.

#### Kinderen met verminderde respiratoire functie

Codeïne wordt niet aanbevolen voor gebruik bij kinderen bij wie de respiratoire functie mogelijk verminderd is, met inbegrip van neuromusculaire aandoeningen, ernstige cardiale of respiratoire aandoeningen, infecties van de bovenste luchtwegen of de longen, multipel trauma of uitgebreide chirurgische behandelingen. Deze factoren kunnen symptomen van morfinetoxiciteit verergeren.

Dit geneesmiddel bevat natrium, lactose monohydrate en sorbitol.

Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Alcocod bevat 316 mg natrium per dosis, overeenkomend met 15,8% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g voor een volwassene.

#### **4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Het gelijktijdig innemen van codeïnefosfaat en alcohol of geneesmiddelen die een deprimerend effect kunnen uitoefenen op het centrale zenuwstelsel, zoals: anxiolytica, antidepressiva, MAO-remmers, andere narcotische analgetica, barbituraten moet vermeden worden omwille van de versterking van het deprimerend effect. Meer in het bijzonder moet het innemen van Alcocod vermeden worden tot 14 dagen na de stopzetting van de MAO-remmers.

#### Gabapentinoïden (gabapentine en pregabaline), kalmerende geneesmiddelen zoals benzodiazepines of gerelateerde geneesmiddelen:

Het gelijktijdig gebruik van opioïden met gabapentinoïden (gabapentine en pregabaline) of kalmerende geneesmiddelen zoals benzodiazepines of gerelateerde geneesmiddelen kan leiden tot een onderdrukte ademhaling, hypotensie, diepe sedatie, coma of overlijden omwille van het additieve onderdrukkend effect op het CZS. De dosis en de duur van het gelijktijdig gebruik moet worden gelimiteerd (zie rubriek 4.4).

Paracetamol wordt uitgebreid gemetaboliseerd in de lever. Sommige metabolieten van paracetamol zijn hepatotoxisch, en daarom kan gelijktijdige toediening met krachtige enzyminductoren (rifampicine, bepaalde anticonvulsiva, enz.) leiden tot hepatotoxische reacties, vooral bij gebruik van hoge doses paracetamol.

- Colestyramine en actieve kool: colestyramine en actieve kool kunnen de absorptie van paracetamol verminderen. Als gelijktijdige toediening van paracetamol en colestyramine of actieve kool noodzakelijk is, dan moet paracetamol minstens 1 uur voor of 4 uren na de toediening van colestyramine of actieve kool worden ingenomen.
- Enzyminductoren en alcohol: het risico van hepatotoxiciteit is mogelijk verhoogd bij gebruik van enzyminductoren zoals barbituraten, carbamazepine, fenytoïne, primidone, isoniazide, rifampicine en alcohol. De maximale dagdosis mag bij deze patiënten zeker niet overschreden worden (zie rubriek 4.2, 4.4 en 4.9).
- Probenecide: probenecide kan de klaring van paracetamol quasi halveren, door remming van de conjugatie met glucuronzuur. Een verlaging van de dosis paracetamol dient te worden overwogen bij gelijktijdige behandeling met probenecide.
- Zidovudine: gelijktijdige toediening van paracetamol en zidovudine kan leiden tot neutropenie en hepatotoxiciteit. Het chronisch / veelvuldig gebruik van paracetamol bij patiënten die met zidovudine worden behandeld, dient te worden vermeden. Indien chronisch gebruik van paracetamol en zidovudine noodzakelijk is, dienen witte bloedcellen en leverfunctie te worden gecontroleerd, in het bijzonder bij ondervoede patiënten.
- Vitamine K-antagonisten: versterking van het effect van vitamine K-antagonisten kan optreden, vooral bij regelmatige inname van hoge doses paracetamol. In dit geval is een regelmatige controle van de International Normalised Ratio (INR) aanbevolen.

- Lamotrigine: afname van de biologische beschikbaarheid van lamotrigine, met een mogelijke vermindering van het therapeutische effect, als gevolg van mogelijke inductie van het metabolisme in de lever.
- Metoclopramide en domperidon: versnelde resorptie van paracetamol in de dunne darm als gevolg van de versnelde maaglediging.
- Interactie met diagnostische testen: De toediening van paracetamol kan interfereren met de bepaling van het urinezuurgehalte in het bloed door de fosforwolframzuurmethode en de bepaling van de bloedglucose door de glucoseoxidase-peroxidasemethode.
- Hormonale anticonceptiva / oestrogenen: vermindering van de paracetamol plasmaspiegel met mogelijk verminderde effectiviteit, als gevolg van inductie van het metabolisme.
- Chlooramfenicol: mogelijke versterking van de toxiciteit van chlooramfenicol, door remming van levermetabolisme.
- Flucloxacilline: Voorzichtigheid is geboden wanneer paracetamol gelijktijdig met flucloxacilline wordt gebruikt aangezien gelijktijdige inname geassocieerd is met metabole acidose met verhoogde anion gap als gevolg van pyroglutamine acidose, in het bijzonder bij patiënten met risicofactoren (zie rubriek 4.4).

#### 4.6. Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

##### Zwangerschap:

###### *Paracetamol*

Een grote hoeveelheid gegevens over het gebruik bij zwangere vrouwen geeft geen aanwijzingen van misvormingen noch van foeto-/ neonatale toxiciteit. Epidemiologische studies over de neurologische ontwikkelingsstoornissen bij kinderen die in de baarmoeder aan paracetamol waren blootgesteld, laten geen eenduidig resultaat zien. Paracetamol kan tijdens de zwangerschap worden ingenomen, als het klinisch noodzakelijk is, maar het middel dient zo kort mogelijk in de laagste effectieve dosis en in de geringst mogelijke frequentie te worden gebruikt.

###### *Codeïne*

Omwille van de aanwezigheid van codeïne: niet gebruiken tijdens de zwangerschap.

De regelmatig gebruik ervan tijdens de zwangerschap kan een fysieke afhankelijkheid veroorzaken bij de foetus, wat tot dervingssyndromen kan leiden (zoals geeuwen, niezen, braken, diarree, koorts, prikkelbaarheid, bevingen, hyperreflexie en convulsies) bij de pasgeborene.

Anderzijds zou de blootstelling aan codeïne tijdens de zwangerschap aan de oorsprong kunnen liggen van respiratoire misvormingen bij de pasgeborenen.

##### Lactatie:

###### *Paracetamol*

Paracetamol en zijn metabolieten wordt uitgescheiden in de moedermelk, maar bij therapeutische doses van Algocod worden geen effecten verwacht bij kinderen die borstvoeding krijgen.

###### *Codeïne*

Codeïne mag niet worden gebruikt in de periode dat borstvoeding wordt gegeven (zie rubriek 4.3).

Bij normale therapeutische doses kunnen codeïne en de actieve metaboliet ervan in zeer lage doses aanwezig zijn in de moedermelk, waarbij een negatieve invloed op het kind dat borstvoeding krijgt zeer onwaarschijnlijk is. Indien de patiënt echter een ultrasnelle metaboliseerder van CYP2D6 is, kunnen hogere gehalten van de actieve metaboliet, morfine, aanwezig zijn in de moedermelk en in zeer zeldzame gevallen kan dat resulteren in symptomen van opioïde toxiciteit bij de baby, symptomen die fataal kunnen zijn.

Codeïne penetreert doorheen de placentabarière en wordt uitgescheiden in de moedermelk.

Eenzijds werden er gevallen van hypotensie en ademhalingspauzes gemeld bij zuigelingen nadat de moeder suprathapeutische doses codeïne innam.

##### Vruchtbaarheid:

###### *Paracetamol*

Er zijn geen adequate klinische gegevens beschikbaar over mannelijke of vrouwelijke vruchtbaarheid.

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

De aandacht dient te worden gevestigd op het gevaar van slaperigheid ten gevolge van het gebruik van dit geneesmiddel.

#### 4.8. Bijwerkingen

De bijwerkingen zijn weergegeven per orgaanklasse en volgens frequentie van optreden.

De volgende conventie werd gebruikt voor de classificatie van bijwerkingen per frequentie:

- Zeer vaak ( $\geq 1/10$ )
- Vaak ( $\geq 1/100, < 1/10$ )
- Soms ( $\geq 1/1000, < 1/100$ )
- Zelden ( $\geq 1/10000, < 1/1000$ )
- Zeer zelden ( $< 1/10000$ )
- Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Stelsel/orgaan- klassen	Vaak ( $\geq 1/100, < 1/10$ )	Zelden ( $\geq 1/10.000, < 1/1.000$ )	Zeer zelden ( $< 1/10.000$ )	Frequentie niet gekend
Bloed- en lymfestelsel- aandoeningen			Thrombocytopenie, leukopenie pancytopenie, neutropenie hemolytische anemie, agranulocytose, methemoglobinemie	Anemie
Immuunsysteem- aandoeningen		Allergische reacties	Allergische reacties die stopzetten van de behandeling vereisen	Anafylactische shock
Zenuwstelsel- aandoeningen		Hoofdpijn, asthenia, ataxie, duizelig gevoel, slaperigheid, convulsies		
Maagdarmstelsel- aandoeningen	Constipatie	Buikpijn, diarree, nausea, braken, dyspepsie		
Lever- en galaandoeningen		Gestoorde leverfunctie (verhoging van de transaminases), leverfalen, levernecrose, icterus	Hepatotoxiciteit	Hepatitis, disfunctie van de sfincter van Oddi
Voedings- en stofwisselingssto- ornissen				Metabole acidose met verhoogde anion gap*
Huid- en onderhuidaandoe- ningen		Pruritus, rash, zweten, angio- oedeem, urticaria, erytheem	Zeer zeldzame gevallen van ernstige huidreacties werden gemeld	
Nier- en			Steriele pyurie	Nefropathieën

urineweg-aandoeningen			(troebele urine)	(interstitiële nefritis, tubulaire necrose) na langdurig gebruik van hoge doses
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen		Duizeligheid, malaise		
Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties		Overdosis en intoxicatie		
Psychische stoornissen		Euphoria		
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinum-aandoeningen		Larynxoedeem, ademhalingsdepressie	Bronchospasme	
Oogaandoeningen		Miosis		

\*Er zijn gevallen van metabole acidose met verhoogde anion gap als gevolg van pyroglutamine acidose waargenomen bij patiënten met risicofactoren die paracetamol gebruiken (zie rubriek 4.4). Pyroglutamine acidose kan optreden als gevolg van lage glutathionconcentraties bij deze patiënten.

#### Geneesmiddelfafhankelijkheid

Een herhaald gebruik van Algocond kan zelfs bij therapeutische doses tot geneesmiddelfafhankelijkheid leiden. Het risico op geneesmiddelfafhankelijkheid kan variëren afhankelijk van individuele risicofactoren van de patiënt, de dosering en de duur van de opioïdbehandeling (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 nationale meldsysteem zoals vermeld.

#### **België**

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten

[www.fagg.be](http://www.fagg.be)

Afdeling Vigilantie

Website: [www.eenbijwerkingmelden.be](http://www.eenbijwerkingmelden.be)

e-mail: [adr@fagg-afmps.be](mailto:adr@fagg-afmps.be)

#### **4.9. Overdosering**

Bij overdosering is er een risico van ernstige levertoxiciteit, in het bijzonder bij ouderen, jonge kinderen, lever- of nierinsufficiëntie, chronisch alcoholgebruik, chronische ondervoeding, bij gebruik van enzyminducerende middelen en bij zeer magere volwassenen (< 50 kg).

Patiënten die langdurig behandeld worden met carbamazepine, fenobarbital, fenytoïne, primidone, rifampicine, Sint-janskruid, of andere geneesmiddelen die levenzymen induceren, hebben ook een verhoogd risico op een overdosis.

Een overdosis codeïne wordt in een eerste fase gekenmerkt door nausea en braken. Een acute depressie van de ademhalingscentra kan cyanose, vertraagde ademhaling, slaperigheid, rash, jeuk, ataxie en in zeldzamere gevallen longoedeem veroorzaken.

In de ernstige gevallen ziet men een vertraging van de ademhalingsfrequentie, adempauzes, miosis, convulsies, tekenen van histaminevrijzetting: flushing in het gelaat, urticariële eruptie, collaps, urineretentie.

Bij kinderen bedraagt de toxische drempel 2 mg/kg bij unieke inname; en bij volwassenen wordt de dodelijke dosis geschat op 0,5 tot 1,0 g codeïne ( $\pm$  7 tot 14 mg/kg).

De behandeling van de inname van een overdosis codeïne berust op kunstmatige ademhaling en de toediening van naloxon via parenterale weg.

Bij volwassenen kan een enkele inname van 10 g paracetamol leiden tot levernecrose of geelzucht. Bij kinderen bedraagt de toxische dosis 150 mg/kg

De toxische dosis ligt lager bij patiënten met leverinsufficiëntie en bij chronisch alcoholisme.

Een overdosis paracetamol in associatie met een glutathiondepletie van meer dan 70 % leidt tot de vorming van een grotere hoeveelheid hepatotoxische metaboliet die, daar hij niet kan worden gedetoxiceerd, aanleiding geeft tot hepatocytolyse die een volledige en irreversibele necrose kan veroorzaken.

Leverschade, een verhoging van het bilirubine- of transaminasegehalte, een vermindering van het prothrombinegehalte, afwijkingen in het metabolisme van glucose, een daling in de alkalinereserve en een vaak dodelijke coma treden op tussen het 12de en het 48ste uur na inname. Necrose en leverinsufficiënte treden pas 3 dagen na de overdosis op. De levertoxiciteit treedt dikwijls pas 24 tot 48 uur na de inname op. Overdosering kan fataal zijn. In geval van overdosering moet onmiddellijk een arts worden geraadpleegd, zelfs als er geen symptomen zijn

### **Symptomen:**

Misselijkheid, braken, anorexie, bleekheid, buikpijn treedt gewoonlijk op binnen de eerste 24 uur.

Een sterke overdosering (vanaf 10 g bij volwassenen en 150 mg/kg bij kinderen) veroorzaakt ernstige levertoxiciteit, met hepatische cytolyse, resulterend in hepatocellulaire insufficiëntie, metabole acidose en encefalopathie, welke kunnen leiden tot coma en dood. Tegelijkertijd zijn verhoogde spiegels van hepatische transaminasen (AST, ALT), lactaatdehydrogenase en bilirubine vastgesteld, in combinatie met een verlengde protrombinetijd (12 tot 48 uur na toediening).

Bijgevolg moet bij verdenking op overdosering met paracetamol de patiënt onmiddellijk in het ziekenhuis worden opgenomen en moeten de serumconcentraties zo snel mogelijk worden bepaald vanaf het 4de uur na de inname.

De drempel voor levertoxiciteit kan verlaagd zijn bij aanwezigheid van hoger genoemde risicofactoren.

### **Spedprocedure**

- onmiddellijke hospitalisatie
- bloedafname, om de initiële paracetamol plasmaconcentratie te bepalen
- toedienen van het antidotum N-acetylcysteïne, intraveneus of oraal, indien mogelijk binnen de 8 uren na inname
- toedienen van actieve kool, indien binnen het uur na de inname
- symptomatische behandeling.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1. Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: Analgetica, Opioïden in combinatie met niet-opioïde analgetica.

ATC-code: N02AJ06.

Algodod is een snelwerkend analgeticum. Het associeert de elkaar aanvullende werkingen:

- van paracetamol, die zijn perifere pijnstillende activiteit zou uitoefenen door stijging van de drempels van het pijnlijke gevoel.
- en van codeïnefosfaat die het gevoel van de pijn zou verminderen door de nociceptieve hersencentra te beïnvloeden en door de médullaires aflossingen te belemmeren. Codeïne is een zwakke, centraal werkende pijnstillers. Codeïne oefent zijn effect uit via de opioïde  $\mu$ -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.

De associatie van paracetamol en codeïnefosfaat beschikt over een aanzienlijk hogere analgetische werking dan van de elementen afzonderlijk, met een duidelijk langer effect.

## 5.2. Farmacokinetische eigenschappen

Paracetamol en codeïne en zijn zouten hebben een cumuleerbare absorptie en kinetiek die bij associatie niet veranderen.

### Paracetamol

Snelle en nagenoeg volledige intestinale absorptie.

Snelle en uniforme verspreiding in het merendeel van de weefsels.

Weinig gebonden aan plasmaproteïnen (20 tot 50 %).

Plasmapijkwaarde bereikt na 30 tot 60 minuten.

Plasmahalfwaardetijd van 2 tot 3 uur bij volwassenen.

Levermetabolisme: paracetamol volgt twee belangrijke metabole wegen. Het wordt geëlimineerd in de urine in glucurogeconjugeerde vorm (60 tot 80 %) en in sulfogeconjugeerde vorm (20 tot 30 %) en voor minder dan 5 % in onveranderde vorm. Een kleine fractie (minder dan 4 %) wordt door tussenkomst van cytochroom P450 omgezet in een metaboliet, die gewoonlijk geëlimineerd wordt bij therapeutische doses door conjugatie met glutathion, komt in grotere hoeveelheden voor bij massieve intoxicatie.

De halfwaardetijd van paracetamol ligt hoger bij bejaarde patiënten en bij patiënten die lijden aan een ernstige leverinsufficiëntie.

### Codeïne

Codeïne wordt vrij snel geabsorbeerd op intestinaal niveau, de maximale concentratie wordt in 60 minuten bereikt. De plasmahalfwaardetijd bedraagt 2 tot 3 uur bij volwassenen. Er is weinig binding met plasmaproteïnen (ongeveer 25 %).

Codeïne en zijn zouten worden gemetaboliseerd op het niveau van de lever en uitgescheiden via de urine in een inactieve vorm die voornamelijk samengesteld is uit glucurogeconjugeerde derivaten. Ze hebben weinig affiniteit met de opioïde receptoren.

Codeïne en zijn zouten penetreren doorheen de placentabarrière, er wordt ook codeïne teruggevonden in de moedermelk.

## 5.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Preklinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventionele studies op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit, carcinogeen potentieel en reproductietoxiciteit.

### *Paracetamol*

Er zijn geen conventionele studies beschikbaar op basis van de momenteel aanvaarde normen voor de evaluatie van de toxiciteit voor de voortplanting en de ontwikkeling.

## 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1. Lijst van hulpstoffen

Povidone

Natriumbicarbonaat

Anhydrisch citroenzuur  
Sorbitol  
Lactose monohydraat (80 mesh)  
Natriumsaccharine  
Citroen aroma  
Ascorbinezuur  
L-leucine

## **6.2. Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

## **6.3. Houdbaarheid**

3 jaar.

## **6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.  
Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

## **6.5. Aard en inhoud van de verpakking**

Dozen met 16, 20, 32, 40, 48 en 60 bruistabletten verpakt in polypropyleen tablettencontainer. Elke polypropyleen tube bevat 16 of 20 tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

## **6.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Geen bijzondere vereisten.

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

Laboratoires SMB N.V.  
Herdersliedstraat 26-28  
1080 Brussel

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

BE276866

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 07 november 2005

Datum van laatste verlenging: 14 april 2020

## **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Goedkeuringsdatum van de samenvatting van de productkenmerken: 04/2026