

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Codeinoform Qualiphar 10 mg/15 ml siroop

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

15ml siroop bevat 10 mg codeïne.

Hulpsstoffen met bekend effect: sucrose (11,8 g/15 ml), ethanol (E1510) (max. 1041 mg/15 ml), propyleenglycol (E1520) (57,9 mg/15 ml), natriumbenzoaat (E211) (max. 18,6 mg/15ml) en benzylalcohol (E1519) (0,65 mg/15 ml).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Siroop.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1. Therapeutische indicaties

Symptomatische behandeling van droge, hardnekkige en hinderlijke hoest.

4.2. Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen : 1 à 2 eetlepels, 3 à 4 x per dag; maximaal 12 eetlepels per 24 uur.

Pediatrische patiënten

Kinderen: 1 tot 1,5 mg per kilogram lichaamsgewicht per dag, te verdelen over 4 innamen.

Kinderen ouder dan 15 jaar: 1 à 2 eetlepels, 3 à 4 x per dag; maximaal 12 eetlepels per 24 uur.

Kinderen van 12 tot 15 jaar: 1 eetlepel, 3 à 4 x per dag; maximaal 6 eetlepels per 24 uur.

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 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).

De laatste dosis wordt best genomen vlak voor het slapengaan en mag verdubbeld worden.

Behandelingsduur

Deze behandeling is symptomatisch. Codeinoform Qualiphar mag niet langer worden gebruikt dan nodig is.

Wijze van toediening

Oraal gebruik.

4.3. Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één 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.
- Bij vrouwen tijdens borstvoeding (zie rubriek 4.6).
- Bij patiënten van wie bekend is dat ze ultrasnelle metaboliseerders zijn van CYP2D6.
- Astmatische hoest en ademhalingsinsufficiëntie in om het even welke graad.

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

- 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 morfinegehaltenes 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%

- Een productieve hoest is een basiselement in het bronchopulmonair verdedigingsmechanisme. Een hoestremmend middel is daarom bij een dergelijke hoest niet aangewezen. Andere aandoeningen die met hoest gepaard gaan (astma, intrabronchiale verstopping, endobronchiale ziekten) vereisen een aangepaste behandeling.
- Gelijktijdig gebruik van alcohol wordt afgeraden.
- Tolerantie en opiaatgebruiksstoornis (misbruik en afhankelijkheid):
Bij herhaalde toediening van opioïden zoals Codeinofom Qualiphar kunnen tolerantie, lichamelijke en psychologische afhankelijkheid en opiaatgebruiksstoornissen (opioïd use disorders – OUD's) optreden. Herhaald gebruik van Codeinofom Qualiphar 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 Codeinofom Qualiphar 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.

- Een verlengd gebruik in hoge dosis van preparaten op basis van codeïne kan aanleiding geven tot verslaving. Deze zal zwakker zijn dan bij andere opiaten; euforie en sedatie zijn minder uitgesproken dan bij morfine.
- Risico bij gelijktijdig gebruik van kalmerende geneesmiddelen zoals benzodiazepinen of gerelateerde geneesmiddelen:

Gelijktijdig gebruik van Codeinofom Qualiphar en 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 Codeinofom Qualiphar gelijktijdig voor te schrijven met kalmerende geneesmiddelen, moet de laagste werkzame dosis worden gebruikt, en moet de behandelingsduur zo kort als mogelijk zijn.

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

- 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.
- 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.

- Personen die last hebben van constipatie moeten er rekening mee houden dat codeïne deze problemen kan verergeren.

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.
- Dit geneesmiddel bevat 11,8 g sucrose per eetlepel (15ml). Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie, glucose-galactose malabsorptie of sucrase-isomaltase-insufficiëntie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met diabetes mellitus.
- Dit geneesmiddel bevat max 1041 mg alcohol (ethanol) per eetlepel (15ml). De hoeveelheid per 15 ml in dit middel komt overeen met 26 ml bier of 11 ml wijn. Het is onwaarschijnlijk dat de hoeveelheid alcohol in dit middel invloed heeft op volwassenen en jongeren. Kinderen merken waarschijnlijk niets van de alcohol in dit middel, maar jonge kinderen zouden misschien slaperig kunnen worden. De alcohol in dit middel kan invloed hebben op hoe andere middelen werken. Gelijktijdig gebruik van medicijnen die bijvoorbeeld propyleenglycol of ethanol bevatten kan leiden tot accumulatie van ethanol en bijwerkingen veroorzaken, in het bijzonder bij jonge kinderen met lage of immature metabole capaciteit.
Dit is schadelijk voor mensen die lijden aan alcoholisme. Men moet hiermee ook rekening houden bij gebruik door zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven, door kinderen of door risicogroepen zoals patiënten met leveraandoeningen of epilepsie.
- Dit geneesmiddel bevat 57,9 mg propyleenglycol per eetlepel (15 ml).
- Dit geneesmiddel bevat max. 18,6 mg natriumbenzoaat per eetlepel (15 ml).
- Dit geneesmiddel bevat 0,65 mg benzylalcohol in elke eetlepel (15 ml). Benzylalcohol kan allergische reacties veroorzaken. Grote hoeveelheden moeten met voorzichtigheid en alleen indien nodig worden gebruikt, vooral bij zwangere vrouwen of bij vrouwen die borstvoeding geven en bij personen met een verminderde lever- of nierfunctie, vanwege het risico op accumulatie en toxiciteit (metabole acidose).

4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Kalmerende geneesmiddelen zoals benzodiazepines of gerelateerde geneesmiddelen en gabapentinoïden:

Gelijktijdig gebruik van opioïden met kalmerende geneesmiddelen zoals benzodiazepines of gerelateerde geneesmiddelen en gabapentinoïden (gabapentine en pregabaline) verhoogt het risico op

sedatie, ademhalingsdepressie, hypotensie, coma en de dood omwille van het additieve onderdrukkend effect op het centrale zenuwstelsel. De dosis en de duur van het gelijktijdig gebruik moeten worden beperkt (zie rubriek 4.4).

Dit is ook van toepassing op alcohol, pijnstillers, antitussiva met centrale werking, opiaten, barbituraten, bepaalde antihistaminica, fenothiazines en MAO-remmers.

Dergelijke associaties zijn te vermijden.

4.6. Zwangerschap en borstvoeding

Zwangere vrouwen en vrouwen die borstvoeding geven moeten er rekening mee houden dat Codeinoform Qualiphar max 1041 mg alcohol bevat.

Zwangerschap

Vermits aangetoond is dat zwakke doses codeïne de placenta passeren, is het raadzaam geen siroop op basis van codeïne te gebruiken tijdens het eerste trimester van de zwangerschap of tijdens de laatste weken voor de bevalling. Gedurende de overige maanden kan Codeinoform Qualiphar gebruikt worden, indien het voordeel opweegt tegen het potentieel risico voor de foetus.

Borstvoeding

Codeïne is gecontra-indiceerd tijdens borstvoeding (zie rubriek 4.3). Bij normale therapeutische doses kunnen codeïne en zijn actieve metabooliet 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 metabooliet, 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 het vermogen om machines te bedienen

Gebruik van dit geneesmiddel kan aanleiding geven tot slaperigheid, vooral in combinatie met alcohol.

4.8. Bijwerkingen

Bij correct gebruik in de aangegeven dosering heeft dit geneesmiddel weinig bijwerkingen.

Volgende effecten kunnen optreden:

- Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen: vertigo.
- Maagdarmsstelselaandoeningen: nausea, braken, constipatie, pancreatitis (frequentie niet bekend).
- Lever- en galaandoeningen: sfincter van Oddi-disfunctie (frequentie niet bekend).
- Zenuwstelselaandoeningen: sedatie, convulsies (bij kleine kinderen).
- Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen: bij hoge dosissen is ademhalingsdepressie mogelijk.
- Huid- en onderhuid aandoeningen: allergische huidreacties.

Geneesmiddelfafhankelijkheid:

Herhaald gebruik van Codeinoform Qualiphar kan zelfs bij therapeutische doses tot geneesmiddelfafhankelijkheid leiden. Het risico op geneesmiddelfafhankelijkheid kan variëren

naargelang van de individuele risicofactoren van de patiënt, de dosering en de duur van de behandeling met opioïden (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: Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten - www.fagg.be - Afdeling Vigilantie - Website: www.eenbijwerkingmelden.be - e-mail: adr@fagg-afmps.be.

4.9. Overdosering

Maximale dosis codeïne: volwassenen: 60 mg/keer
200 mg/dag

Symptomen: ademhalingsdepressie, cyanose, slaperigheid, ataxie, pruritus, huiduitslag, hypotensie, coma, collaps, en, in zeldzame gevallen, longoedeem en stuipen (bij kinderen).

Antidotum: naloxone

volwassenen: 0,4 - 2 mg IV, te herhalen om de 2 à 3 minuten, tot verbetering van de symptomen optreedt.

Symptomatische behandeling: inname stopzetten; ondersteuning van de ademhaling; convulsies behandelen met diazepam:

volwassenen: 5-10 mg/kg, IM of traag IV, om de 10 à 15 min., met max. 30 mg.

Pediatrische patiënten

Maximale dosis codeïne: kinderen: 0,5 mg/kg/keer
3 mg/kg/dag

Door onvoorzichtigheid of vergissing kan een te grote hoeveelheid ingenomen worden, vooral door kinderen. Ernstige intoxicaties bij kinderen werden vastgesteld bij accidentele innames van 5 mg/kg lichaamsgewicht.

Symptomen: ademhalingsdepressie, cyanose, slaperigheid, ataxie, pruritus, huiduitslag, hypotensie, coma, collaps, en, in zeldzame gevallen, longoedeem en stuipen (bij kinderen).

Antidotum: naloxone

kinderen: 0,01 mg - 0,03 mg per kg lichaamsgewicht, IV, te herhalen indien nodig.

Symptomatische behandeling: inname stopzetten; ondersteuning van de ademhaling; convulsies behandelen met diazepam:

kinderen: 0,2-0,5 mg/kg, IM of traag IV, om de 2 à 5 min., met max. 5 mg.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1. Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Antitussiva, opiumalkaloïden en derivaten, ATC-code: R05DA04
Codeïne, het werkzame bestanddeel van Codeinoform Qualiphar, is een natuurlijk alkaloïde van opium met minder centraal deprimerende werking dan morfine. Het is een krachtig antitussivum met centrale werking, dat de hoest inhibeert door onderdrukking van het hoestcentrum. Codeïne heeft eveneens analgetische en constiperende eigenschappen. Bij langdurig gebruik en/of hoge dosissen kan afhankelijkheid optreden.

5.2. Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Codeïne wordt oraal goed geresorbeerd. Zijn werking wordt reeds merkbaar na 15 tot 30 minuten, bereikt een maximum na 1 à 2 uur, en houdt 3 à 4 uur aan. Ongeveer 25% wordt aan plasma-eiwitten gebonden.

Biotransformatie

In de lever treedt metabolisatie op, voornamelijk door O en N-demethylatie, met vorming van morfine en norcodeïne. Codeïne en zijn metaboliëten worden renaal uitgescheiden, voornamelijk onder de vorm van glucuronzuurconjugaten.

Eliminatie

Bij volwassenen bedraagt de plasmahalfwaardetijd ongeveer 4 uur. Codeïne passeert de placenta en gaat over in de moedermelk.

5.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen gegevens beschikbaar.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1. Lijst van hulpstoffen

Citroenzuur monohydraat – vloeibaar klaproosextract – tolubalsemsiroop – ethanol (E1510) – aroma's – suikersiroop.

De aroma's bevatten propyleenglycol (E1520) en benzylalcohol (E1519). Tolabalsemsiroop bevat natriumbenzoaat (E211).

6.2. Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3. Houdbaarheid

3 jaar

6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden. Bewaren bij kamertemperatuur (15°C-25°C). Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht. Verwijderd houden van elke warmtebron. Gebruik Codeinofom Qualiphar niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de doos/het etiket na "EXP". Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

6.5. Aard en inhoud van de verpakking

Flessen van 1 l en 5 l. Deze hoestsiroop wordt door de apotheker afgevuld in flessen van kleinere volumina. Deze flessen zijn verkrijgbaar op medisch voorschrift in de apotheek.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

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

Laboratoria QUALIPHAR N.V./ S.A. - Rijksweg 9 - 2880 Bornem - België

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

BE176312

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

Datum van de eerste verlening van de vergunning: 04 juli 1996

Datum van laatste verlenging: 18 mei 2008

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Goedkeuringsdatum: 03/2026