

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

NEVRINE CODEINE tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet bevat 500mg paracetamol, 50mg coffeïne en 30mg codeïnefosfaat hemihydraat.

Hulpstoffen met bekend effect: elke tablet bevat 0,06mg cochenille rood A (E124).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Langwerpige, roze tabletten, met een breukstreep op één kant.

De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

NEVRINE CODEINE is geïndiceerd voor volwassenen en adolescenten vanaf de leeftijd van 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

Dosering

Het geneesmiddel moet enkel gebruikt worden binnen de periode waarin symptomen voorkomen.

NEVRINE CODEINE moet zo kort mogelijk worden gebruikt in de laagste werkzame dosis. De duur van de behandeling moet beperkt blijven tot 3 dagen en indien de pijn niet doeltreffend wordt verlicht, moet men de patiënten/verzorgers aanraden een arts te raadplegen.

Volwassenen en adolescenten (lichaamsgewicht > 50kg)

1 à 2 tabletten 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 50kg wegen mag de maximale dagelijkse dosis 8 tabletten per 24 uur niet overschrijden.

Voor volwassenen die minder dan 50kg wegen, wordt de maximale dagdosis bepaald in functie van het lichaamsgewicht; de maximale dagdosis mag 60mg/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 50kg

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

De aanbevolen dosis is 1 tablet 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 60mg/kg paracetamol en 240mg codeïnefosfaat per 24 uur niet overschrijden.

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

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 NEVRINE CODEINE niet geschikt voor toediening aan kinderen met een lichaamsgewicht < 33kg.

Speciale populaties

Verminderde leverfunctie, chronisch alcoholgebruik

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

De dagelijkse dosis paracetamol mag niet hoger zijn dan 4 tabletten 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 paracetamol verminderd worden:

Glomerulaire filtratie	Dosis
10 – 50 mL/min	1 tablet elke 6 uur
< 10 mL/min	1 tablet elke 8 uur

Ouderen

Door de aanwezigheid van codeïne wordt het aanbevolen om de behandeling bij oudere patiënten, en voornamelijk bij diegene met een lever- en/of nierinsufficiëntie, voorzichtig te initiëren door te beginnen met een zo laag mogelijk effectieve dosis en door deze dosis met voorzichtigheid te verhogen indien nodig.

Wijze van toediening

De tabletten met een groot glas water inslikken.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen (paracetamol, coffeïne en codeïnefosfaat) of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Ten gevolge van de aanwezigheid van codeïne is NEVRINE CODEINE te ontraden in de volgende situaties:

- Bij alle pediatrische patiënten (0-18 jaar) die een tonsillectomie en/of adenoïdectomie ondergaan wegens het obstructief slaapapneu-syndroom, vanwege het verhoogde risico op het ontwikkelen van ernstige en levensbedreigende bijwerkingen (zie rubriek 4.4).
- Bij kinderen jonger dan 12 jaar of met een lichaamsgewicht < 33kg (zie rubriek 4.2).
- Bij vrouwen wanneer zij borstvoeding geven (zie rubriek 4.6).
- Bij patiënten van wie bekend is dat zij ultrasnelle CYP2D6-metaboliseerders zijn.
- Bewezen ademhalingsinsufficiëntie.
- Acute astma.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Het hepatotoxisch effect wordt verhoogd bij chronisch alcoholisme en bij patiënten die regelmatig enzyminductoren gebruiken, zoals: barbituraten en anti-epileptica.

Chronisch gebruik kan renale toxiciteit veroorzaken.

Bij oudere patiënten dienen lever – en niertesten te worden uitgevoerd om vroegtijdig een eventuele lever – of nierinsufficiëntie te kunnen opsporen.

Men moet rekening houden, vooral bij patiënten die lijden aan chronische ademhalingsdepressie, met een mogelijke verergering van depressie van de ademhalingsfunctie. Voorzichtigheid is geboden in geval van hoge intracranieële druk.

Dit geneesmiddel bevat cochenille rood A (E124), een azokleurstof, die allergische reacties kan veroorzaken.

Ten gevolge van de aanwezigheid van codeïne:

Risico van gelijktijdig gebruik van sederende geneesmiddelen, zoals de benzodiazepines of verwante geneesmiddelen:

Gelijktijdig gebruik van NEVRINE CODEINE en sederende geneesmiddelen zoals de benzodiazepines of verwante geneesmiddelen kunnen leiden tot sedatie, ademhalingsdepressie, coma en de dood. Omwille van deze risico's moet het gelijktijdig voorschrijven van codeïne met deze sederende geneesmiddelen voorbehouden worden voor patiënten bij wie geen alternatieve behandelopties mogelijk zijn. Als een beslissing wordt genomen om NEVRINE CODEINE gelijktijdig voor te schrijven met sederende geneesmiddelen, moet de laagste doeltreffende dosis gebruikt worden en moet de behandelingsduur zo kort 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 zorgverleners te informeren over deze symptomen (zie rubriek 4.5).

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 serummorfine 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 kunnen zijn.

Hieronder vindt u een overzicht van de schattingen van de prevalentie van ultrasnelle metabolisierders 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/adenoïdectomie voor het obstructieve slaapaneu-syndroom, 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 metabolisierders 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.

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 (< 50kg). De dosering dient in deze gevallen aangepast te worden (zie rubriek 4.2).
- Gelijktijdige behandeling met geneesmiddelen die de leverfunctie beïnvloeden, 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.
- Voorzichtigheid is geboden bij toediening van paracetamol aan patiënten met glucose-6-fosfaat dehydrogenase deficiëntie en haemolytische anemie.

NEVRINE CODEINE bevat minder dan 1 mmol natrium (23mg) per tablet, dat wil zeggen dat het in wezen ‘natriumvrij’ is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Met paracetamol:

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: Colestyramine kan de absorptie van paracetamol verminderen. Als gelijktijdige toediening van paracetamol en colestyramine noodzakelijk is, dan moet paracetamol minstens 1 uur voor of 4 uren na de toediening van colestyramine 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 rubrieken 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-peroxidase methode.

Met codeïne:

- Interacties met onderdrukkers van het CZS: stijging van het sedatief effect en de ademhalingsdepressie.
- Interacties met MAO-inhibitoren: stijging van het sedatief effect en de ademhalingsdepressie.
- Interacties met sederende geneesmiddelen zoals benzodiazepines of verwante geneesmiddelen: het gelijktijdig gebruik van opioïden met sederende geneesmiddelen zoals de benzodiazepines of verwante geneesmiddelen verhoogt het risico op sedatie, ademhalingsdepressie, coma en de

dood omwille van een bijkomend onderdrukkend effect van het CZS. De dosis en de duur van gelijktijdig gebruik moeten beperkt zijn (zie rubriek 4.4).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

NEVRINE CODEINE is een vaste combinatie van 3 werkzame stoffen, waarvan codeïne. Omwille van de aanwezigheid van codeïne moet dit geneesmiddel niet gebruikt worden tijdens de zwangerschap.

Gegevens over 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.

Gegevens over cafeïne:

Zwangere vrouwen krijgen de raad om hun inname van cafeïne zoveel mogelijk te beperken, aangezien de beschikbare gegevens over het effect van cafeïne op de humane foetus wijzen op een potentieel risico.

Gegevens over codeïne:

Het regelmatig gebruik van codeïne 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.

Borstvoeding

NEVRINE CODEINE is een vaste combinatie van 3 werkzame stoffen, waarvan codeïne. Omwille van de aanwezigheid van codeïne moet dit geneesmiddel niet gebruikt worden tijdens borstvoeding.

Gegevens over paracetamol:

Paracetamol en zijn metabolieten worden uitgescheiden in de moedermelk. Volgens de beschikbare gepubliceerde gegevens is borstvoeding niet gecontra-indiceerd bij vrouwen die geneesmiddelen innemen die alleen paracetamol bevatten.

Gegevens over cafeïne:

Cafeïne wordt in moedermelk uitgescheiden en kan een stimulerende effect hebben op de zuigeling die borstvoeding krijgt (opwinding, slecht slaappatroon) maar geen significante vergiftiging werd geobserveerd.

Gegevens over codeïne:

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.

Vruchtbaarheid

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

Zelfs als paracetamol geen invloed heeft, heeft codeïnefosfaat grote invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen: de inname van NEVRINE CODEINE kan slaperigheid tot gevolg hebben gedurende de dag, zelfs met duizeligheid. Het kan dus een invloed hebben op de rijvaardigheid en op het vermogen machines te bedienen. De grootste voorzichtigheid is volstrekt noodzakelijk.

4.8 Bijwerkingen

Codeïne:

Ongewenste effecten voor codeïne zijn in het algemeen: bronchospasmen, ademhalingsdepressie, slaperigheid, en, bij gevoelige personen, verstopping, misselijkheid en dyspepsie.

Het risico op verslaving en/of ontweningsverschijnselen bij het plots stoppen werd waargenomen bij te hoge doseringen.

Coffeïne:

Ongewenste effecten zijn te wijten aan de centraal werkende activiteit van coffeïne, zoals: misselijkheid, zenuwachtigheid, hartkloppingen en tachycardie.

Paracetamol:

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 ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Systeem/orgaanklassen	Zelden	Zeer zelden	Frequentie niet bekend
Bloed- en lymfestelsel-aandoeningen		Thrombocytopenie, leukopenie, pancytopenie, neutropenie hemolytische anemie, agranulocytose	Anemie
Immuunsysteem-aandoeningen	Allergische reacties	Allergische reacties die stopzetten van de behandeling vereisen	Anafylactische shock
Zenuwstelsel-aandoeningen	Hoofdpijn		
Maagdarmsstelsel-aandoeningen	Buikpijn, diarree, nausea, braken, constipatie		
Lever- en galaandoeningen	Gestoorde leverfunctie,	Hepatotoxiciteit*	Hepatitis

	leverfalen, levernecrose, icterus		
Huid- en onderhuidaandoeningen	Pruritus, rash, zweeten, angio- oedeem, urticaria	Zeer zeldzame gevallen van ernstige huidreacties werden gemeld	
Nier- en urineweg- aandoeningen		Steriele pyurie (troebele urine)	Nefropathieën (interstitiële nefritis, tubulaire necrose) na langdurig gebruik van hoge dosissen
Algemene aandoeningen en toedieningsplaats- stoornissen	Duizeligheid, malaise		
Letsels, intoxicaties en verrichtings-complicaties	Overdosis en intoxicatie		

*Bij langdurig gebruik van hoge dosissen kan hepatotoxiciteit voorkomen met verhoging van transaminase.

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. Beroepsbeoefenaars in de gezondheidszorg worden verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem:

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten

Afdeling Vigilantie

EUROSTATION II

Victor Hortaplein, 40/40

B-1060 Brussel

Website: www.fagg.be

e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

a) Acute toxiciteit

Paracetamol:

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 (< 50kg).

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 10g bij volwassenen en 150mg/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).

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

Spoedprocedure

- 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.

Codeïne:

Intoxicatie manifesteert zich als een droge mond, urineretentie, duizeligheid, bradycardie, hartkloppingen, sedatie, myosis, ademhalingsdepressie, hypotensie, coma.

Spoedbehandeling van de ademhalingsdepressie door middel van kunstmatige beademing; het antidoot is naloxone.

Coffeïne:

Toxische dosis hoger dan 1g; letale dosis ongeveer 10g.

Symptomen : braken, convulsies, slapeloosheid, onrust, rillingen, tachycardie.

Symptomatische behandeling.

b) Chronische toxiciteit

Men mag niet vergeten dat het chronisch gebruik van analgetica waaronder NEVRINE CODEINE, zelfs bij lage dosissen maar over een lange tijdspanne, aantasting van de nieren kan teweegbrengen.

Als dit voorkomt moet men de inname staken en de nierfunctie controleren en nodige maatregelen treffen om deze functie volledig te herstellen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie:

Paracetamol: pijnstillend en koortswerend middel - ATC Code NO2BE01

Codeïne: pijnstillend en hoestwerend middel - ATC Code NO2AA79 (voor deze dosissen)

Coffeïne: Centraal Zenuwstelsel prikkelend middel - Geen ATC Code

Paracetamol:

Analgetisch en antipyretisch.

Het mechanisme van de analgetische werking van paracetamol is nog niet volledig gekend.

Voornamelijk inhibeert paracetamol de prostaglandinesynthese ter hoogte van het centraal en

perifeer zenuwstelsel.

De antipyretische werking is waarschijnlijk toe te schrijven aan de normalisatie van de hyperthermie op het niveau van de hypothalamus door inhibitie van de prostaglandinesynthese.

Coffeïne:

Coffeïne is een xanthinederivaat en heeft een stimulerende werking op het centraal zenuwstelsel. Zijn gebruik bij bepaalde vormen van migraine zou kunnen toegeschreven worden aan een cerebrale vasoconstrictie.

Coffeïne in associatie met paracetamol verhoogt de analgetische werking.

Codeïne:

Codeïne is een zwakke, centraal werkende pijnstiller. Codeïne oefent zijn effect uit via de opioïde μ -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.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Oraal wordt paracetamol snel geabsorbeerd; de plasmapijkwaarde voor paracetamol wordt bereikt tussen een half uur en één uur. De plasmahalfwaardetijd situeert zich tussen 2 h en 2 h 30.

Metabolisatie van paracetamol gebeurt ter hoogte van de lever. Een kleine hoeveelheid wordt omgezet tot een hepatotoxisch metaboliet. De metabolieten worden uitgescheiden langs de urine.

Minder dan 5 % wordt onveranderd teruggevonden.

Resorptie van codeïne gebeurt intestinaal vrij snel; de plasmapijkwaarde wordt bereikt na 60 minuten. De plasmahalfwaardetijd is voor volwassenen omstreeks 3 uur. Metabolisatie van codeïne gebeurt ter hoogte van de lever en de uitscheiding gebeurt langs de urine. Codeïne wordt in morfine gemetaboliseerd langs het cytochroom P450 CYP 2D6, waardoor een vermindering van het analgetisch effect optreedt bij mensen met een trage metabolisme.

Bij orale toediening wordt coffeïne vrij goed geresorbeerd; de plasmapijkwaarde wordt bereikt tussen 50 en 75 minuten. De plasmahalfwaardetijd bedraagt 3 uur 30. Metabolisatie gebeurt ter hoogte van de lever en de metabolieten worden urinair uitgescheiden. 1 tot 2% wordt onveranderd via de urine geëlimineerd.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Uit lange klinische ervaring is gebleken dat langdurig gebruik van eender welk analgetica het risico inhoudt op niertoxiciteit.

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

Natriumcarboxymethylzetmeel type A

Magnesiumstearaat

Microkristallijne cellulose

Cochenille rood A (E124).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing

6.3 Houdbaarheid

5 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

De blisterverpakkingen in de buitenverpakking bewaren.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Tabletten zijn in PVC-PVDC/Alu blisterverpakkingen van 10 tabletten verpakt.

Doos van 20 tabletten.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

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

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

LABORATOIRES STEROP NV, Scheutlaan 46-50, 1070 Brussel.

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

BE163256

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 13/08/1993

Datum van laatste verlenging: 02/10/2000

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

12/2019

Datum van goedkeuring van de tekst: 12/2019