

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Toularynx Codeine Forte 20 mg/15 ml siroop

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

15 ml siroop bevat 20 mg codeïne monohydraat (equivalent aan 25,6 mg codeïne fosfaat hemihydraat).
Hulpstoffen met bekend effect: sucrose (10,4 g/15 ml), ethanol (E1510) (757 mg/15 ml) en natrium.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Siroop.

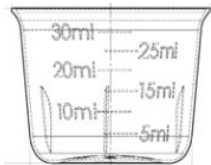
4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1. Therapeutische indicaties

Symptomatische behandeling van droge, hardnekkige en hinderlijke hoest.

4.2. Dosering en wijze van toediening

De fles is voorzien van een kindveilige sluiting en de verpakking bevat een maatbekertje van 30 ml.



Dosering

Volwassenen: 15 ml 3 à 4 maal per dag; maximaal 90 ml per 24 uur.

Pediatische patiënten

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

Kinderen ouder dan 15 jaar: 15 ml 3 à 4 maal per dag; maximaal 90 ml per 24 uur.

Kinderen van 12 tot 15 jaar: 10 ml 3 à 4 maal per dag; maximaal 50 ml 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 vóór het slapengaan en mag verdubbeld worden.

Vermits de behandeling symptomatisch is, wordt ze bij voorkeur zo kort mogelijk gehouden.

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.
- Astmatische hoest en ademhalingsinsufficiëntie in om het even welke graad.
- Bij vrouwen tijdens borstvoeding (zie rubriek 4.6).
- Bij patiënten van wie bekend is dat ze ultrasnelle metabolisateurs zijn van CYP2D6.

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 metabolisateurs 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 bronchopulmonaal 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.

- Een verlengd gebruik van preparaten op basis van codeïne in hoge dosis kan leiden tot verslaving. Deze zal zwakker zijn dan bij andere opiaten; euforie en sedatie zijn minder uitgesproken dan bij morfine.
- Personen die last hebben van constipatie moeten er rekening mee houden dat codeïne deze problemen kan verergeren.

- Pediatische 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 10,4 g sucrose per 15 ml. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met diabetes mellitus. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie, glucose-galactose malabsorptie of sucrase-isomaltase-insufficiëntie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Dit geneesmiddel bevat 757 mg alcohol (ethanol) per 15 ml. De hoeveelheid per 15 ml in dit middel komt overeen met 19,2 ml bier of 7,7 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.

Voorzichtigheid is geboden bij zwangere vrouwen en vrouwen die borstvoeding geven en bij alcoholisme. 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. Voorzichtigheid is geboden bij zwangere vrouwen en vrouwen die borstvoeding geven, kinderen en groepen met een verhoogd risico, zoals patiënten met een leveraandoening of epilepsie. Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per 15 ml, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Geneesmiddelen die een deprimerende werking hebben op het centrale zenuwstelsel, versterken de werking van codeïne en hebben een uitgesproken sedatie tot gevolg.

Dit is het geval voor alcohol en alcoholhoudende dranken, pijnstillers, antitussiva met centrale werking, opiaten, barbituraten, benzodiazepines en andere tranquillizers, bepaalde antihistaminica, fenothiazines, en MAO-remmers. Dergelijke associaties zijn te vermijden.

4.6. Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Zwangere vrouwen en vrouwen die borstvoeding geven, moeten er rekening mee houden dat Toularynx Codeine Forte alcohol bevat. 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 vóór de bevalling. Gedurende de overige maanden kan Toularynx Codeine Forte 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 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 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: slaperigheid, duizeligheid, misselijkheid, braken, constipatie, allergische huidreacties, convulsies (bij kleine kinderen).

Bij hogere doses is ademhalingsdepressie mogelijk.

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 5 à 10 minuten, 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 innamen 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 minuten, max. 5 mg.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1. Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Antitussiva, opiumalkaloïden en derivaten, ATC-code: R05DA04.

Codeïne, het werkzame bestanddeel van Toularynx Codeïne Forte, 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 door O en N-demethylatie, met vorming van morfine en norcodeïne. Codeïne en zijn metabolieten worden renaal uitgescheiden, voornamelijk onder de vorm van glucuronzuurconjugaten.

Eliminatie

Bij volwassenen bedraagt de plasma halfwaardetijd 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

Eucalyptol - wijnsteenzuur - ascorbinezuur - natriumedetaat – glycerol (E422) - ethanol (E1510) - suikersiroop - patentblauw V (E131) - chinolinegeel (E104) - aroma - gezuiverd water.

6.2. Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3. Houdbaarheid

2 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. De fles zorgvuldig gesloten houden. Verwijderd houden van elke warmtebron.

Gebruik Toularynx Codeine Forte 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

Glazen fles met 180 ml siroop voorzien van een kindveilige sluiting en bijgevoegd maatbekertje van 30 ml.

6.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd. Was het maatbekertje telkens na gebruik.

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

BE181352

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 11 maart 1997

Datum van laatste verlenging: 18 april 2008

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Goedkeuringsdatum: 03/2026