

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

CODETHYLIN BePB 5 mg tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 tablet bevat 5 mg ethylmorphinehydrochloride.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Symptomatische behandeling van niet-productieve hoest.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen:

- 50 mg codethyline/dag, ofwel 10 *tabletten* per dag in meerdere innamen met minimum 4 uur interval
- maximale dosis per inname : 4 *tabletten*/inname (20 mg)
- maximale dosis per dag : 100 mg/dag

De initiële posologie moet met 50% verminderd worden bij bejaarde patiënten of personen met leverinsufficiëntie.

Pediatrische patiënten

Kinderen jonger dan 12 jaar:

Codethyline is gecontra-indiceerd voor kinderen jonger dan 12 jaar voor de symptomatische behandeling van niet-productieve hoest (zie rubriek 4.3).

Kinderen in de leeftijd van 12 jaar tot 18 jaar:

Codethyline 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 behandelingsduur dient zo kort mogelijk te blijven.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor het werkzaam bestanddeel of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Productieve hoest
- Astmatische hoest
- Ademhalingsinsufficiëntie in welke graad ook, wegens het onderdrukkend effect op het ademhalingscentrum en wegens de noodzaak om de hoest te behouden.
- 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

- Dit geneesmiddel bevat lactose; patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, Lapp lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

- Bejaarden of personen met leverinsufficiëntie: de begintdosis voorzichtigheidshalve halveren en eventueel later verhogen in functie van de tolerantie en de behoeften.
- Voorzichtig bij convulsies en intracranieële hypertensie die zou kunnen verergeren.
- Wees voorzichtig en verminder de dosis in geval van hypothyroïdie, de ziekte van Addison, astma, chronische obstructieve bronchopneumopathie (COPD), prostaathypertrofie of urethrastrictuur
- Voorzichtigheid is geboden in geval van overgevoeligheid voor andere opiaten
- De inname van alcoholische dranken en andere CZS-depressiva tijdens de behandeling wordt sterk afgeraden.
- De productieve hoest, een fundamenteel onderdeel van de bronchopulmonaire verdediging, moet gerespecteerd worden.
- Het is onlogisch een expectorans of mucolyticum te combineren met een antitussivum.
- De toediening moet zo kort mogelijk zijn. Als de hoest aanhoudt, moet de klinische toestand opnieuw geëvalueerd worden.
- Een reeds bestaande vertraagde darmtransit kan door ethylmorphine nog meer vertraagd worden.

CYP2D6 metabolisme

Codethyline 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 codethyline 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%

Kinderen met een verminderde ademhalingsfunctie

Codethyline 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.”

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Af te raden combinaties:

Alcohol: alcohol vergroot het sedatief effect van de centrale antitussiva. Vermijd het gebruik van alcoholische dranken en alcoholhoudende geneesmiddelen.

Combinaties om rekening mee te houden:

Andere CZS-depressiva zoals narcotische analgetica of antitussiva, bepaalde antidepressiva, sedatieve H1 antihistaminica, barbituraten, benzodiazepines, clonidine et aanverwanten, hypnotica, neuroleptica, andere anxiolytica dan benzodiazepines: vergroten de onderdrukking van het centrale zenuwstelsel.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Bij gebrek aan gegevens over codethyline is het raadzaam om het product niet te gebruiken tijdens het 1ste trimester (risico van teratogeniciteit) of op het einde van de zwangerschap (risico voor de pasgeborene).

Borstvoeding

Codethyline is gecontra-indiceerd tijdens borstvoeding (zie rubriek 4.3).

Bij normale therapeutische doses kunnen codethyline en zijn actieve metaboliët 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 metaboliët, 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

Aandacht : er bestaat een risico op slaperigheid bij gebruik van dit geneesmiddel, vooral bij gelijktijdig gebruik van alcohol of CZS-depressiva.

4.8 Bijwerkingen

- De ongewenste effecten van codethyline zijn vergelijkbaar met deze van andere opiaten.

Bijwerkingen zijn ingedeeld volgens orgaansysteem met evaluatie van de 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 ($< 1/10.000$) en geïsoleerde gevallen.

Psychische stoornissen en zenuwstelselaandoeningen

Psychomotorische excitatie, slaperigheid, duizeligheid

Zelden: ademhalingsdepressie

Oogaandoeningen

Myosis

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Zelden : bronchospasme

Maagdarmsstelselaandoeningen

Constipatie, nausea, braken

Huid- en onderhuidaandoeningen

Zelden: allergische huidreacties

Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties

Risico op verslaving bij suprathérapeutische doses of bij een verlengde behandeling en op ontwenningssyndroom bij onthouding, zoals werd waargenomen bij gebruikers en de pasgeborenen van een toxicomane moeder.

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 Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten – Afdeling Vigilantie – Postbus 97 1000 BRUSSEL Madou Website: www.eenbijwerkingmelden.be e-mail: adr@fagg.be

4.9 Overdosering

- Symptomen bij de volwassene: acute ademhalingsdepressie (cyanose, ademhalingsvertraging), slaperigheid, braken, ataxie, longoedeem (eerder zelden), rash, pruritus.
- Symptomen bij het kind: vertraging van de ademhalingsfrequentie, ademhalingsstilstand, myosis, convulsies, symptomen van histaminevrijstelling: “opzwellen van het gezicht”, urticaria-eruptie, collaps, urineretentie.
- Behandeling:
 - o Kunstmatige beademing:
0,4 mg naloxonechlorhydraat I.M., I.V. of S.C., indien nodig deze dosis herhalen om de 2 tot 3 minuten, maximaal 3 injecties
 - o Eerder in geval van convulsies:
diazepam: 0,1 tot 0,2 mg/kg I.M. of traag I.V., indien nodig deze dosis herhalen tot 4 maal/24 uur.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: OPIUMALKALOÏDEN EN DERIVATEN, ATC-code: R05DA01

Ethylmorphine is een narcotisch antitussivum dat centraal inwerkt door vermindering van de prikkelbaarheid van het hoestcentrum; het onderdrukt eveneens het ademhalingscentrum.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Ethylmorphine wordt na orale inname goed geresorbeerd in de gastro-intestinale tractus. De werkingsduur bedraagt 4 tot 5 uur.

Door metabolisatie in de lever wordt het gedeeltelijk omgezet in morfine.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen gegevens bezorgd.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**6.1 Lijst van hulpstoffen**

Lactose

Polyvidone
Magnesiumstearaat
Natriumerytrosine

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren bij kamertemperatuur (15-25°C).

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Doos van 50 tabletten, in blisterverpakking.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

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

BePharBel Manufacturing S.A.
Rue du Luxembourg 13
B-6180 Courcelles

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE031561

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 01 juli 1961
Datum van laatste hernieuwing 05 mei 2008

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring: 02/2022