

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

FOSFAT DE CODEINĂ BIOEEL 15 mg comprimate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un comprimat conține fosfat de codeină hemihidrat 15 mg.

Excipient cu efect cunoscut: fiecare comprimat conține lactoză monohidrat 97,5 mg

Pentru lista tuturor excipienților vezi pct.6.1

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate

Comprimate lenticulare, cu aspect uniform, cu margini intacte, suprafața ușor bombată, de culoare alba, cu diametru de 7 mm.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Codeina se utilizează ca medicație simptomatică în caz de:

- tuse iritativă neproductivă;
- dureri de intensitate moderată (obișnuit în asociație cu un analgezic antipiretic, de exemplu paracetamol sau acid acetilsalicilic);
- cazuri selecționate de diaree.

Medicamentul se administrează numai adulților și adolescenților cu vârsta peste 12 ani pentru tratamentul durerilor acute moderate, care nu sunt considerate a fi ameliorate de alte analgezice, cum sunt paracetamolul sau ibuprofenul (în monoterapie).

4.2 Doze și mod de administrare

Codeina trebuie utilizată în doza minimă eficientă și pentru cea mai scurtă perioadă de timp. Această doză poate fi administrată până la de 4 ori pe zi, la intervale de minimum 6 ore. Doza zilnică maximă de codeină nu trebuie să depășească 240 mg.

Adulți: 1-2 comprimate Fosfat de codeină Bioeel 15 mg (15 - 30 mg) la intervale de 6 - 8 ore.

Copii peste 12 ani: 2 - 3 mg/kg și zi, fracționat la intervale de 4 - 6 ore, fără a depăși 6 mg/kg și zi și 1 mg/kg pentru o dată.

Durata tratamentului trebuie limitată la 3 zile, iar dacă nu se obține ameliorarea eficientă a durerii, pacienții/persoanele care îi îngrijesc trebuie sfătuiți să se adreseze unui medic.

Copii cu vârsta sub 12 ani:

Codeina nu trebuie utilizată la copii cu vârsta sub 12 ani, din cauza riscului de toxicitate la opioide, ca urmare a metabolizării variabile și imprevizibile a codeinei la morfină (vezi pct. 4.3 și 4.4).

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la codeină sau la oricare dintre excipienții medicamentului;
- Insuficiență respiratorie severă; hipersecreție traheo-bronșică; criză de astm bronșic;
- Diaree acută toxiinfecțioasă, subocluzie sau ocluzie intestinală, intervenții chirurgicale recente la nivelul căilor biliare (crește presiunea biliară);
- Stări comatoase;
- La femei care alăptează (vezi pct.4.6);
- Copii sub 12 ani;
- La toți copiii și adolescenții (cu vârsta cuprinsă între 0-18 ani) la care se efectuează tonsilectomie și/sau adenoidectomie pentru tratamentul sindromului de apnee obstructivă în somn, din cauza unui risc crescut de apariție a unor reacții adverse grave și care pun viața în pericol (vezi pct. 4.4).
- Datorită conținutului în lactoză, medicamentul este contraindicat la pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, sindrom de malabsorbție a glucozei și galactozei sau deficit de lactază (Lapp).
- La pacienți cunoscuți ca metabolizatori ultra-rapizi CYP2D6.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Codeina nu se administrează timp îndelungat datorită riscului de dezvoltare a dependenței.

Codeina figurează pe lista substanțelor dopante (este interzisă la sportivi).

Pentru copiii între 1 și 6 ani este necesară utilizarea unor forme farmaceutice de codeină adecvate vârstei (obișnuit la această vârstă comprimatele nu pot fi înghițite). La copiii mici dozele de codeină mai mari de 0,3 mg/kg au potențial convulsiv; riscul deprimării respiratorii este mai mare. Codeina este contraindicată la copiii mai mici de un an. La vârstnici, riscul deprimării respirației este mare, iar tulburările disforice (agitație, stare confuză, halucinații) sunt mai frecvente. Aceste particularități sunt legate de insuficiența proceselor de metabolizare și epurare, ca și de patologia proprie vârstei, înaintate (pneumopatii cronice, ateroscleroză avansată).

La pacienții cu tuse productivă, prin înlăturarea reflexului de tuse, poate favoriza atenția secrețiilor traheobronșice. Se impune prudență la bolnavii cu limitarea funcției respiratorii, emfizem pulmonar, fibroză pulmonară, bronhopneumopatie cronică obstructivă bronhoree, tuberculoză gravă, traumatisme toracice (codeina deprimă respirația și interferează cu mecanismele compensatorii declanșate de deficitul ventilației pulmonare). La astmatici poate agrava fenomenele obstructive (favorizează bronhospasmul).

Ca și alte antidiareice simptomatice, codeina administrată la pacienții cu diaree nu scade pierderea de lichide și electroliți și poate întârzia eliminarea microorganismelor în caz de diaree infecțioasă. Codeina nu se recomandă ca antidiareic la copii, deoarece poate fi cauză de dezechilibru hidroelectrolitic sever. Se recomandă prudență la bolnavii cu dureri abdominale acute nediagnosticsate (poate înlătura simptome esențiale pentru diagnostic).

Utilizarea codeinei nu este recomandabilă la bolnavii cu colită ulceroasă (poate produce dilatația toxică a colonului). De asemenea, trebuie evitată în caz de intervenții chirurgicale recente la nivelul tractului gastro-intestinal. Codeina favorizează contracția musculaturii netede biliare și poate provoca spasm al sfincterului Oddi, ceea ce obligă la prudență în caz de diskinezie biliară sau litiază biliară. Utilizarea trebuie evitată la pacienții cu pancreatită. Hipovolemia, cordul pulmonar cronic, infarctul miocardic acut, starea de șoc favorizează accidentele hipotensive.

Este necesară prudență în caz de traumatisme craniene, deoarece codeina crește presiunea lichidului cefalorahidian, deprimă respirația și poate masca anumite simptome importante pentru diagnostic și aprecierea evoluției clinice. Riscul convulsiv poate fi crescut când codeina se administrează la pacienți cu edem cerebral și la epileptici. Stările confuzive pot fi agravate.

Hipotiroidismul crește riscul reacțiilor toxice la codeină (întârzie epurarea metabolică, favorizează deprimarea respiratorie).

Se recomandă evitarea medicamentului la bolnavii cu hipertrofie de prostată și stricturi uretrale (favorizează retenția de urină).

Deoarece codeina se metabolizează la nivel hepatic și se elimină pe cale renală, se recomandă supravegherea atentă a pacienților cu insuficiență hepatică sau renală; dozele se ajustează în funcție de severitatea insuficienței.

Metabolismul CYP2D6

Codeina este metabolizată la morfină, metabolitul său activ, de către enzima hepatică CYP2D6. Dacă pacientul prezintă un deficit enzimatic sau lipsa completă a enzimei, nu se va obține un efect analgezic adecvat. Estimările indică faptul că până la 7% din populația caucaziană poate avea acest deficit. Dacă însă pacientul este un metabolizator rapid sau ultra-rapid, există un risc crescut de apariție a reacțiilor adverse ale toxicității la opioide, chiar și pentru dozele prescrise uzual. Acești pacienți metabolizează rapid codeina la morfină, ceea ce determină concentrații plasmatiche de morfină mai mari decât cele preconizate.

Simptomele generale ale toxicității la opioide includ confuzie, somnolență, respirație superficială, mioză, greață, vărsături, constipație și lipsa poftei de mâncare. În cazuri severe, acestea pot include simptome ale deprimării circulatorii și respiratorii, care pot pune viața în pericol și, foarte rar, pot fi letale.

Estimările prevalenței metabolizatorilor ultra-rapizi în diferitele populații sunt rezumate mai jos:

Populația	Prevalența %
Afro-etiopiană	29%
Afro-americană	3,4% până la 6,5%
Asiatică	1,2% până la 2%
Caucaziană	3,6% până la 6,5%
Greacă	6,0%
Ungară	1,9%
Nord-europeană	1% până la 2%

Utilizare post-chirurgicală la copii

Au existat raportări în publicații despre faptul că administrarea post-chirurgicală a codeinei la copii, după tonsilectomie și/sau adenoidectomie efectuate pentru tratamentul sindromului de apnee obstructivă în somn, a provocat evenimente adverse rare, dar care au pus viața în pericol, inclusiv deces (vezi și pct. 4.3). Toți copiii au fost tratați cu doze de codeină aflate în intervalul de doze adecvat; cu toate acestea, s-a evidențiat că acești copii erau, fie metabolizatori ultra-rapizi, fie metabolizatori rapizi, în ceea ce privește capacitatea lor de a metaboliza codeina la morfină.

Copii cu funcția respiratorie compromisă

Utilizarea codeinei nu este recomandată la copii care pot avea funcția respiratorie compromisă, ca în cazul tulburărilor neuromusculare, afecțiunilor cardiace sau respiratorii severe, infecțiilor tractului respirator superior sau pulmonare, politraumatismelor sau procedurilor chirurgicale ample. Acești factori pot agrava simptomele toxicității la morfină.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Este contraindicată administrarea la pacienții aflați în tratament cu agoniști-antagoniști morfinici (nalbufină, buprenorfină, pentazocină), datorită riscului declanșării sindromului de abinență.

Hipnoticele, sedativele, tranchilizantele, anestezicele generale, antihistaminicele sedative, alți derivați morfinici acționează aditiv cu codeina privind efectul sedativ și deprimant respirator. Asocierea cu băuturile alcoolice crește fenomenele de deprimare psihomotorie. Codeina nu se asociază cu inhibitori de monoaminoxidază (IMAO) datorită riscului toxic mare.

Asocierea codeinei cu medicamente antihipertensive crește riscul accidentelor hipotensive. Asocierea codeinei cu medicația expectorantă favorizează retenția secrețiilor traheobronșice.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Codeina se administrează în primul trimestru de sarcină numai la indicația strictă a medicului. Este contraindicată înaintea nașterii și în timpul travaliului din cauza riscului de deprimare respiratorie la nou-născut.

Codeina nu trebuie utilizată în timpul alăptării (vezi pct. 4.3).

La dozele terapeutice obișnuite, codeina și metabolitul său activ pot fi prezenți în lapte în doze foarte mici și este puțin probabil să provoace efecte negative la sugarul alăptat. Cu toate acestea, dacă pacientul este un metabolizator ultra-rapid CYP2D6, concentrații mai mari ale metabolitului activ, morfina, pot fi prezente în lapte și, în cazuri foarte rare, pot determina simptome de toxicitate la opioide la sugar, care pot fi letale

4.7. Efecte asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje

Datorită sedării și scăderii activității reflexe, codeina influențează negativ capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Ca urmare, utilizarea codeinei este contraindicată la persoanele care conduc vehicule sau folosesc utilaje.

4.8 Reacții adverse

Potențialul de dependență este relativ mic când codeina este utilizată în dozele recomandate, timp limitat. Riscul de dependență crește pentru dozele mari administrate timp îndelungat.

Ca reacții adverse au fost semnalate, relativ frecvent, somnolență, cefalee ușoară, constipație, greață și vărsături (ultimele mai ales la începutul tratamentului). Rareori se produc tulburări de somn, tinitus, uscăciunea gurii, dispnee, foarte rar reacții alergice severe. Dozele mari pot provoca euforie, tulburări de vedere, spasme ale musculaturii netede intestinale și biliare, hipotensiune arterială, sincopă, deprimare respiratorie, edem pulmonar, creșterea tonusului musculaturii netede a vezicii urinare.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România.

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
Bucuresti 011478- RO
Tel: + 4 0757 117 259
Fax: +4 0213 163 497
e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

Intoxicația acută cu codeină se manifestă prin deprimarea centrilor respiratori (cianoză, bradipnee, apnee), apatie, somnolență, chiar comă, mioză, convulsii, fenomene histaminice (edem facial, prurit, erupții urticariene, hipotensiune arterială), vărsături, retenție de urină, edem pulmonar (rar).

Tratamentul constă în evacuare gastrică și asistarea respirației. În intoxicația gravă se utilizează ca antidot naloxona.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antitusive; alcaloizi de opiu și derivați. Codul ATC: R05DA04.

Codeina este un alcaloid din opiu cu proprietăți antitusive (prin acțiune centrală), analgezice (de intensitate medie) și antidiareice. Efectul se instalează la aproximativ 2 ore de la administrarea orală și se menține 4 - 6 ore. Codeina este un agonist al tuturor receptorilor opioizi.

Codeina este un analgezic slab, cu acțiune centrală. Codeina își exercită efectul prin intermediul receptorilor opioizi μ , cu toate că are afinitate scăzută pentru acești receptori, iar efectul analgezic este determinat de conversia la morfina. Codeina, în special în asociere cu alte analgezice, cum este paracetamolul, s-a arătat că este eficace în durerea nociceptivă acută.

5.2 Proprietăți farmacinetice

Administrată oral, codeina are o biodisponibilitate medie de 50% (este parțial metabolizată la primul pasaj hepatic). Concentrația plasmatică maximă este atinsă după aproximativ o oră de la administrare. Concentrația plasmatică terapeutică este aproximativ 95 ng/ml. Se leagă de proteinele plasmatice în proporție de circa 25%. Volumul aparent de distribuție este de 2,6 l/kg.

Traversează bariera feto-placentară și se excretă în lapte.

Este epurată predominant prin metabolizare hepatică și se elimină prin urină mai ales sub formă de glucuronoconjugați inactivi.

Timpul mediu de înjumătățire plasmatică este de 2,9 ore.

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu există date referitoare la potențialul carcinogen al codeinei. Un studiu *in vitro* a evidențiat efecte clastogene.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Amidon de porumb

Lactoză monohidrat

Celuloză microcristalină tip 102

Dioxid de siliciu coloidal anhidru

Stearat de magneziu

Talc

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

5 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu un blister din Al/PVC a 25 comprimate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Nu sunt necesare.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

BIOEEL MANUFACTURING S.R.L.

Str. Bega, nr. 5D, Târgu Mureș, Județul Mureș, România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE

12523/2019/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: -

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Septembrie 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Septembrie 2021

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.