

25. april 2025

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Kodein "ExtractumPharma", tabletter**

**0. D.SP.NR.**

34295

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Kodein "ExtractumPharma"

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

10 mg tabletter

Hver tablet indeholder 10 mg codeinphosphathemihydrat svarende til 7,37 mg codein.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på: Hver tablet indeholder 56,25 mg lactose.

15 mg tabletter

Hver tablet indeholder 15 mg codeinphosphathemihydrat svarende til 11,05 mg codein.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på: Hver tablet indeholder 84,375 mg lactose.

20 mg tabletter

Hver tablet indeholder 20 mg codeinphosphathemihydrat svarende til 14,73 mg codein.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på: Hver tablet indeholder 112,50 mg lactose.

30 mg tabletter

Hver tablet indeholder 30 mg codeinphosphathemihydrat svarende til 22,10 mg codein.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på: Hver tablet indeholder 168,75 mg lactose.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Tabletter

10 mg tabletter

Hvide eller næsten hvide, aflange tabletter, der er konvekse på begge sider og med en længde på 10 mm, præget med '10' på den ene side og delekærv på den anden side. Tabletten kan opdeles i lige store doser.

15 mg tabletter

Hvide eller næsten hvide, runde, flade tabletter med skrå kant på 7,5 mm i diameter, præget med "15" på den ene side og ingen prægning på den anden side.

20 mg tabletter

Hvide eller næsten hvide, runde, flade tabletter med skrå kant på 8,5 mm i diameter, præget med "20" på den ene side og delekærv på den anden side.

Tabletten kan opdeles i lige store doser.

30 mg tabletter

Hvide eller næsten hvide, sekskantede, flade tabletter med skrå kant på 9,5 mm i diameter, præget med "30" på den ene side og delekærv på den anden side.

Tabletten kan opdeles i lige store doser.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Codein er indiceret hos voksne og børn over 12 år til:

* behandling af akutte moderate smerter, som ikke lindres af andre analgetika såsom paracetamol eller ibuprofen (alene)
* symptomatisk lindring af uproduktiv hoste
* symptomatisk lindring af diarré efter svigt af loperamid.

**4.2 Dosering og administration**

**Dosering**

**Analgesi**

Codein skal anvendes ved den laveste effektive dosis i så kort tid som muligt. Denne dosis kan tages op til 4 gange dagligt med mindst 6 timer mellem hver dosis. Den maksimale daglige dosis codein må ikke overstige 240 mg.

Behandlingens varighed skal begrænses til 3 dage, og hvis ingen effektiv smertelindring opnås, skal patienterne/omsorgspersonerne anbefales at rådføre sig med en læge.

Den analgetiske effekt forbedres ikke væsentligt ved at øge dosis til et niveau, der er højere end anbefalet nedenfor.

Voksne

Den anbefalede dosis til voksne er 30-60 mg hver 6. time op til en maksimal dosis på 240 mg dagligt.

Pædiatrisk population

*- Børn i alderen 12-18 år*

Den anbefalede dosis til børn fra 12 år og derover er 30-60 mg hver 6. time op til en maksimal dosis på 240 mg dagligt. Dosis baseres på legemsvægten (0,5-1 mg/kg).

*- Børn under 12 år*

Codein bør ikke anvendes til børn under 12 år til behandling af akutte moderate smerter på grund af risikoen for opioidtoksicitet som følge af den variable og uforudsigelige metabolisering af codein til morphin (se pkt. 4.3 og 4.4).

**Diarré**

Voksne  
Den anbefalede dosis til voksne er 15-60 mg tre til fire gange dagligt.

Pædiatrisk population

*- Børn i alderen 12-18 år*Den anbefalede dosis er 15-60 mg tre til fire gange dagligt.

*- Børn under 12 år*

Codein bør ikke anvendes til børn under 12 år til behandling af diarré på grund af risikoen for opioidtoksicitet som følge af den variable og uforudsigelige metabolisering af codein til morphin (se pkt. 4.3 og 4.4).

**Hoste**

Voksne

Den anbefalede dosis til voksne er 15-30 mg tre til fire gange dagligt.

Pædiatrisk population

*- Børn i alderen 12-18 år*

Den anbefalede dosis er 15-30 mg tre til fire gange dagligt.

Codein anbefales ikke til børn i alderen 12-18 år med kompromitteret åndedrætsfunktion til symptomatisk behandling af hoste (se pkt. 4.4).

- *Børn under 12 år*

Codein er kontraindiceret til børn under 12 år til symptomatisk behandling af hoste (se pkt. 4.3).

**Særlige populationer**

*Nedsat nyrefunktion*  
Nedsat nyrefunktion medfører langsommere elimination af codein og den aktive metabolit morphin, hvilket kan føre til toksicitet selv ved terapeutiske doser.

*Nedsat leverfunktion*

Der mangler data om brugen af codein til patienter med let eller moderat nedsat leverfunktion. Det anbefales at vælge den rette terapeutiske dosis til disse patienter med forsigtighed.

**Administration**

Til oral anvendelse.

**4.3 Kontraindikationer**

* + - Overfølsomhed over for det aktive stof, andre opioider eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
    - Respirationsdepression.
    - Obstruktiv luftvejssygdom, f.eks. emfysem.
    - Ukontrolleret/delvist kontrolleret astma.
    - Leversvigt.
    - Akut alkoholisme.
    - Codein er også kontraindiceret ved tilstande, hvor hæmning af peristaltikken skal undgås, hvor der er risiko for paralytisk ileus, hvor der udvikles abdominal distension eller ved tilstande med akut diarré såsom akut ulcerøs colitis eller antibiotika-associeret colitis (f.eks. pseudomembranøs colitis) eller diarré forårsaget af forgiftning.
    - Anvendelse bør undgås hos patienter med forhøjet intrakranielt tryk eller hovedtraume (kan, ud over risikoen for respirationsdepression og øget intrakranielt tryk, påvirke pupilrespons og andre responser, der er vitale for neurologisk vurdering).
    - Codein må ikke gives til komatøse patienter.
    - Til børn under 12 år til symptomatisk behandling af hoste på grund af en øget risiko for at udvikle alvorlige og livstruende bivirkninger.
    - Til alle pædiatriske patienter (0-18 år), som gennemgår tonsillektomi og/eller adenoidektomi for obstruktiv søvnapnø-syndrom, på grund af en øget risiko for at udvikle alvorlige og livstruende bivirkninger (se pkt. 4.4).
    - Til ammende kvinder (se pkt. 4.6).
    - Til patienter, som vides at være "ultra rapid metabolizers" (have væsentlig øget aktivitet) af CYP2D6.
    - Samtidig brug af MAO-hæmmere. Codein kan administreres 2 uger efter ophør af behandling med MAO-hæmmere.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Kodein "ExtractumPharma" skal anvendes med forsigtighed i følgende situationer:

* + - Der er en mulig risiko for CNS-excitation eller -depression ved samtidig brug af opioider og MAO-hæmmere, og brug anbefales ikke (se pkt. 4.3 og 4.5).
    - Kramper – kan fremkaldes eller forværres.
    - Toksisk psykose.
    - Shock.
    - Hypotension og shock.
    - Kardiovaskulære lidelser. Vagolytisk virkning af codein bør tages i betragtning hos patienter med supraventrikulær takykardi i anamnesen.
    - Nedsat åndedrætsfunktion eller astma i anamnesen.
    - Inflammatorisk tarmsygdom – codein hæmmer peristaltikken, øger tonus og segmentering i tarmen og kan øge kolontrykket og bør derfor anvendes med forsigtighed ved diverticulitis, akut colitis, diarré forbundet med pseudomembranøs colitis eller efter tarmoperation.
    - Mave-tarm-kirurgi – anvendes med forsigtighed efter nylig mave-tarm-operation, da opioider kan ændre motiliteten i mave-tarm-kanalen.
    - Akutte abdominale lidelser
    - Brug af codein kan medføre forstoppelse. Derfor anbefales samtidig brug af afføringsmiddel, medmindre Kodein "ExtractumPharma" anvendes til behandling af diarré.
    - Nedsat leverfunktion – undgå brug, hvis tilstanden er alvorlig. Codein kan fremkalde koma.
    - Galdeblæresygdom eller galdesten – opioider kan forårsage galdeblærekontraktion. Undgå ved lidelser i galdeblæren.
    - Nedsat nyrefunktion.
    - Urinvejskirurgi – efter nylig operation vil patienterne have større tendens til urinretention forårsaget direkte af spasmer i den urethrale sphincter og som følge af forstoppelse forårsaget af codein.
    - Prostatahypertrofi.
    - Urinrørsforsnævring
    - Fæokromocytom – opioider kan stimulere frigivelse af katekolamin ved at inducere frigivelse af endogen histamin.
    - Adrenokortikal insufficiens, f.eks. Addisons sygdom.
    - Myasthenia gravis.
    - Hypothyroidisme, ubehandlet myxødem.
    - Stofmisbrug eller -afhængighed (herunder alkoholisme).
    - Graviditet (se pkt. 4.6).
    - Ældre patienter kan metabolisere og eliminere opioide analgetika langsommere end yngre patienter (se pkt. 4.2).
    - Risk/benefit-forholdet ved fortsat anvendelse bør vurderes regelmæssigt af den ordinerende læge.

CYP2D6-metabolisme

Codein metaboliseres af leverenzymet CYP2D6 til morphin, dets aktive metabolit. Hvis en patient kun producerer en lille mængde af dette enzym eller helt mangler det, vil patienten ikke opnå tilstrækkelig smertelindring. Estimater tyder på, at op til 7 % af den kaukasiske befolkning kan have denne mangel. Hvis patienten imidlertid er en "extensive metabolizer" eller "ultra rapid metabolizer", er der en øget risiko for at udvikle bivirkninger af opioidtoksicitet, selv ved almindeligt ordinerede doser. Disse patienter omdanner codein til morphin hurtigt, hvilket resulterer i morphinniveauer i serum, der er højere end forventet.

Generelle symptomer på opioidtoksicitet omfatter forvirringstilstand, kvalme, opkastning, overfladisk vejrtrækning, små pupiller, forstoppelse, appetitløshed og døsighed. I alvorlige tilfælde kan dette omfatte symptomer på kredsløbs- og respirationsdepression, som kan være livstruende og, i meget sjældne tilfælde, dødelig.

Estimater af prævalensen af ultrahurtige ”metabolizers" i forskellige populationer er opsummeret nedenfor:

|  |  |
| --- | --- |
| **Population** | **Prævalens %** |
| Afrikansk/etiopisk | 29 % |
| Afroamerikansk | 3,4 % til 6,5 % |
| Asiatisk | 1,2 % til 2 % |
| Kaukasisk | 3,6 % til 6,5 % |
| Græsk | 6,0 % |
| Ungarsk | 1,9 % |
| Nordeuropæisk | 1 %-2 % |

Risiko ved samtidig brug af beroligende medicin såsom benzodiazepiner eller beslægtede lægemidler

Samtidig brug af Kodein "ExtractumPharma" tabletter og beroligende medicin såsom benzodiazepiner eller beslægtede lægemidler kan resultere i sedation, respirationsdepression, koma og død. På grund af disse risici bør samtidig ordinering af disse beroligende lægemidler forbeholdes patienter, for hvem der ikke findes alternative behandlingsmuligheder. Hvis der træffes beslutning om at ordinere Kodein "ExtractumPharma" tabletter samtidig med beroligende medicin, bør den laveste effektive dosis anvendes, og varigheden af behandlingen bør være så kort som muligt.

Patienterne skal følges nøje for tegn og symptomer på respirationsdepression og sedation. I den forbindelse anbefales det kraftigt at bede patienter og deres omsorgspersoner om at være opmærksomme på disse symptomer (se pkt. 4.5).

Pædiatrisk population

*Postoperativ anvendelse hos børn*

Der har været rapporter i den publicerede litteratur om, at codein givet postoperativt hos børn efter tonsillektomi og/eller adenoidektomi mod obstruktiv søvnapnø førte til sjældne, men livstruende, bivirkninger, herunder død (se også pkt. 4.3). Alle børn fik doser af codein, der var inden for det passende dosisområde. Der var imidlertid tegn på, at disse børn enten var "extensive metabolizers" eller "ultra rapid metabolizers" i deres evne til at omdanne codein til morphin.

*Børn med kompromitteret åndedrætsfunktion*

Codein anbefales ikke til brug hos børn, hvor åndedrætsfunktionen kan være kompromitteret som følge af f.eks. neuromuskulære lidelser, alvorlige hjerte- eller luftvejssygdomme, øvre luftvejs- eller lungeinfektioner, multiple traumer eller omfattende kirurgiske procedurer. Disse faktorer kan forværre symptomerne på morphintoksicitet.

Lactose

Patienter med sjældne arvelige problemer med galactoseintolerans, total lactasemangel eller glucose-galactose-malabsorption bør ikke tage dette lægemiddel.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Kontraindicerede kombinationer (se pkt. 4.3)

MAO-hæmmere (og lægemidler med MAO-hæmmervirkning såsom linezolid, moclobemid og selegilin) på grund af den mulige risiko for excitation eller depression. Undgå samtidig brug af MAO-hæmmere. Codein kan administreres 2 uger efter seponering af behandling med MAO-hæmmere.

Kombinationer, der skal anvendes med forsigtighed

*Respiratorisk relateret*

* + - Alkohol – forstærket beroligende og hypotensiv virkning, øget risiko for respirationsdepression.
    - Beroligende antihistaminer – forstærket beroligende og hypotensiv virkning, øget risiko for respirationsdepression.
    - Hypnotika, anxiolytika og andre narkotiske analgetika – forstærket beroligende virkning, øget risiko for respirationsdepression.

*Mave-tarm-relateret*

* + - Antikolinergika (f.eks. atropin) – risiko for svær forstoppelse, som kan føre til paralytisk ileus og/eller urinretention.
    - Metoclopramid og domperidon – antagoniseret virkning på gastrointestinal aktivitet.
    - Stoppende midler (f.eks. loperamid, kaolin) – øget risiko for svær forstoppelse.

*CNS-relateret*

* + - Anæstetika – forstærket beroligende og hypotensiv virkning.
    - Tricykliske antidepressiva – forstærket beroligende virkning.
    - Antipsykotika – forstærket beroligende og hypotensiv virkning.
    - Beroligende medicin såsom benzodiazepiner eller beslægtede lægemidler:

Samtidig brug af opioider og beroligende medicin såsom benzodiazepiner eller beslægtede lægemidler øger risikoen for sedation, respirationsdepression, koma og død på grund af additiv CNS-deprimerende virkning. Dosis og varighed af samtidig brug bør begrænses (se pkt. 4.4).

* + - Opioidantagonister, f.eks. buprenorphin, naltrexon, naloxon – kan udløse abstinenssymptomer.
    - Quinidin – nedsat smertestillende virkning.
    - Antihypertensive lægemidler – forstærket hypotensiv virkning.
    - Natriumoxybat – samtidig administration af codein og natriumoxybat kan forårsage øget CNS-depression og/eller respirationsdepression og/eller hypotension.

*Farmakokinetiske interaktioner*

* + - Når ciprofloxacin anvendes som kirurgisk profylakse, skal præmedicinering med opioider undgås, da de reducerer plasmakoncentrationen af ciprofloxacin.
    - Ritonavir kan øge plasmaniveauerne af opioide analgetika såsom codein.
    - Mexiletin – forsinket absorption af mexiletin
    - Cimetidin hæmmer metabolismen af opioide analgetika, hvilket forårsager øget plasmakoncentration af codein.

*Interferens med laboratorietest*

* + - Opioider kan interferere med undersøgelser af gastrisk tømning, da de forsinker gastrisk tømning, og med hepatobiliær billeddannelse med technetium 99mTc-disofenin, da opioidbehandling kan forårsage indsnævring af sphincter Oddi og øge trykket i galdevejene.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet

Begrænsede data om brugen af codein under human graviditet viser ikke en øget forekomst af medfødte misdannelser. Opiater krydser moderkagen. Ved administration lige før fødslen forventes codein at forårsage respirationsdepression hos den nyfødte. Når opiater anvendes kronisk, forventes dette at føre til fysisk afhængighed hos fosteret og abstinenssymptomer hos den nyfødte. Dyreforsøg indikerer ikke direkte skadelige virkninger, hvad angår reproduktionstoksicitet. Kodein "ExtractumPharma" bør kun anvendes under graviditet, hvis det er strengt nødvendigt.

Gastrisk stase og risiko for inhalationsbetinget lungebetændelse kan forekomme hos moderen under fødslen. Administration bør undgås i de sene stadier af fødslen og under fødslen af et præmaturt barn.

Amning

Codein er kontraindiceret under amning (se pkt. 4.3).

Ved normale terapeutiske doser kan codein og dets aktive metabolitter være til stede i modermælk ved meget lave doser og vil sandsynligvis ikke påvirke det ammede barn negativt. Hvis patienten imidlertid er en "ultra rapid metabolizer" af CYP2D6, kan der være højere niveauer af den aktive metabolit, morphin, til stede i modermælken, som i meget sjældne tilfælde kan give symptomer på opioidtoksicitet hos spædbarnet, hvilket kan være fatalt.

Hvis symptomer på opioidtoksicitet udvikler sig hos enten moderen eller spædbarnet, skal alle codeinholdige lægemidler seponeres, og alternative ikke-opioide analgetika ordineres. I alvorlige tilfælde bør det overvejes at ordinere naloxon for at modvirke disse virkninger.

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Mærkning.

Codein kan forringe de mentale og/eller fysiske evner, der kræves for udførelsen af potentielt farlige opgaver såsom at køre bil eller betjene maskiner. Virkninger såsom forvirringstilstand, døsighed, svimmelhed, hallucinationer, sløret syn eller dobbeltsyn eller kramper kan forekomme. Virkningerne af alkohol forstærkes med denne kombination.

Patienterne skal informeres om, at hvis de påvirkes, må de ikke køre bil, betjene maskiner eller deltage i aktiviteter, hvor en sådan svækkelse kan bringe dem selv eller andre i fare.

**4.8 Bivirkninger**

Følgende bivirkninger kan forekomme under brug af Kodein "ExtractumPharma" tabletter. Bivirkningerne er anført nedenfor efter systemorganklasse og hyppighed.

Hyppighederne er defineret som følger

Meget almindelig (≥1/10)

Almindelig (≥1/100 til <1/10)

Ikke almindelig (≥1/1.000 til <1/100)

Sjælden (≥1/10.000 til <1/1.000)

Meget sjælden (<1/10.000)

Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

|  |  |
| --- | --- |
| **Systemorganklasse** | **Bivirkninger** |
| **Immunsystemet** | |
| *Sjælden* | anafylaktiske reaktioner |
| *Ikke kendt* | symptomer, som kan skyldes histaminfrigivelse, dvs. udslæt, urticaria, pruritus, dyspnø, hyperhidrose, erytem eller rødmen, ødem |
| **Psykiske forstyrrelser** | |
| *Ikke kendt* | humørsvingninger (dysfori, eufori), depression, hallucinationer (se eller høre ting, der ikke er virkelige), rastløshed, agitation, mareridt, forvirringstilstand, desorientering, lægemiddeltolerance eller -afhængighed, nedsat libido |
| **Nervesystemet** | |
| *Ikke kendt* | forvirringstilstand, somnolens, utilpashed, vertigo, svimmelhed, krampeanfald, hovedpine, forhøjet intrakranielt tryk, hypotermi. |
| **Øjne** | |
| *Ikke kendt* | miose, sløret syn eller diplopi |
| **Hjerte** | |
| *Ikke kendt* | bradykardi, hjertebanken, takykardi |
| **Vaskulære sygdomme** | |
| *Ikke kendt* | synkope, hypotension, ortostatisk hypotension |
| **Luftveje, thorax og mediastinum** | |
| *Ikke kendt* | respirationsdepression ved større doser |
| **Mave-tarm-kanalen** | |
| *Sjælden* | gastrointestinal hypermotilitet og megacolon (ved kronisk ulcerøs colitis) |
| *Ikke kendt* | forstoppelse (for forstoppende til langvarig brug), mavesmerter, pancreatitis, kvalme, opkastning, mundtørhed |
| **Lever og galdeveje** | |
| *Ikke kendt* | Galdekolik |
| **Knogler, led, muskler og bindevæv** | |
| *Ikke kendt* | muskelstivhed |
| **Nyrer og urinveje** | |
| *Ikke kendt* | uretrale spasmer, antidiuretisk virkning, urinretention |
| **Det reproduktive system og mammae** | |
| *Ikke kendt* | erektil dysfunktion |
| **Metabolisme og ernæring** | |
| *Ikke kendt* | nedsat appetit |
| **Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet** | |
| *Ikke kendt* | asteni, træthed |

Abstinenser

Aabrupt seponering fremkalder et abstinenssyndrom. Symptomerne kan omfatte tremor, søvnløshed, rastløshed, irritabilitet, angst, depression, anoreksi, kvalme, opkastning, diarré, svedtendens, tåreflåd, næseflåd, nysen, gaben, piloerektion, mydriasis, svaghed, pyreksi, muskelkramper, dehydrering og stigning i hjertefrekvens, respirationsfrekvens og blodtryk. BEMÆRK – tolerancen mindskes hurtigt efter seponering, så en tidligere tolereret dosis kan vise sig at være dødelig.

Regelmæssig langvarig brug af codein vides at føre til afhængighed og tolerance. Symptomer på rastløshed og irritabilitet kan opstå, når behandlingen derefter stoppes.

Langvarig brug af et smertestillende middel til hovedpine kan gøre hovedpinen værre.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: www.meldenbivirkning.dk

**4.9 Overdosering**

Virkningerne af overdosering vil blive forstærket ved samtidig indtagelse af alkohol og psykotrope lægemidler. Den dødelige dosis hos voksne anslås at være 0,5-1,0 gram codein (svarende til 7-14 mg/kg legemsvægt).

Symptomer

Der kan opstå CNS-depression, herunder respirationsdepression, men vil sandsynligvis ikke være alvorligt, medmindre andre beroligende midler er blevet indtaget samtidigt, herunder alkohol, eller overdoseringen er meget stor.

Triaden af koma, pinpoint-pupiller og respirationsdepression betragtes som tegn på opioidoverdosis med udvidelse af pupillerne, der opstår, når der udvikler sig hypoxi.

Kvalme og opkastning er almindeligt. Andre symptomer på overdosering af opioider omfatter hypotermi, forvirringstilstand, kramper, svær svimmelhed, svær døsighed, hypotension og takykardi (mulig, men usandsynlig), nervøsitet eller rastløshed, ophidselsestilstand, hallucinationer, bradykardi, kredsløbssvigt, langsom eller besværet vejrtrækning, følelse af kraftig svaghed, kramper, især hos spædbørn og børn.

Rabdomyolyse, der progredierer til nyresvigt, er blevet rapporteret ved overdosering med opioider.

Behandling

Behandlingen bør omfatte generelle symptomatiske og understøttende foranstaltninger, herunder frie luftveje og overvågning af vitale tegn, indtil de er stabile. Overvej aktivt kul, hvis en voksen præsenterer symptomer inden for en time efter indtagelse af mere end 350 mg eller et barn mere end 5 mg/kg. Ved akut overdosering med respirationsdepression eller koma er den specifikke opioidantagonist naloxon indiceret med anvendelse af et af de anbefalede dosisregimer – gentagne doser kan være nødvendige hos en alvorligt forgiftet patient, da naloxon er en kompetitiv antagonist med kort halveringstid. Patienterne skal observeres nøje i mindst fire timer efter indtagelse eller otte timer, hvis der er taget et depotpræparat.

**4.10 Udlevering**

A§4 (kopieringspligtigt)

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Opiumalkaloider og derivater, ATC-kode: R05DA04.

Codein er et centralt virkende svagt smertestillende middel. Codein udøver sin virkning gennem μ‑opioidreceptorer, selvom codein har lav affinitet for disse receptorer, og dets smertestillende virkning skyldes dets omdannelse til morphin. Det bruges også til behandling af hoste og diarré. Codein, især i kombination med andre analgetika såsom paracetamol, har vist sig at være effektiv ved akutte nociceptive smerter.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Codein og dets salte absorberes let fra mave-tarm-kanalen, og maksimale plasmakoncentrationer forekommer efter ca. en time. Codein metaboliseres ved O- og N-demethylering i leveren til morphin og norcodein. Codein og dets metabolitter udskilles næsten udelukkende via nyrerne, hovedsageligt som konjugater med glukuronsyre. Plasmahalveringstiden er rapporteret til mellem 3 og 4 timer.

Absorption

Codein absorberes godt fra mave-tarm-kanalen. Efter oral administration nås maksimale plasmakoncentrationer efter 1-2 timer.

Fordeling

Codein passerer over i moderkagen og udskilles i modermælken. Omfanget af plasmaproteinbinding af codein er omkring 7-25 %.

Biotransformation

Codein metaboliseres af CYP3A4 til norcodein, som inaktiveres yderligere via glucuronidering. Ca. 10 % af den absorberede codein demethyleres til morphin af CYP2D6. Morphin omdannes yderligere til den aktive metabolit morphin-6-glucuronid.

Elimination

Codein metaboliseres i leveren og elimineres gennem nyrerne, ca. 37 % som glucuronidkonjugater og 10 % som uomdannet codein. Plasmaeliminationshalveringstiden er ca. 3-4 timer og kan være helt op til 6 timer i tilfælde af nedsat leverfunktion eller efter overdosering.

Særlige patientgrupper (CYP2D6-polymorfisme)

På grund af genetisk polymorfisme mangler ca. 7 % af den kaukasiske befolkning fungerende CYP2D6-enzym. Den smertestillende virkning af codein kan være nedsat hos sådanne patienter på grund af manglen på morphindannelse. Endvidere har 1-5 % af den kaukasiske befolkning en øget CYP2D6-aktivitet. Disse patienter kan have forhøjede plasmamorphinniveauer (se pkt. 4.4 og 4.6), og især i tilfælde af nedsat nyrefunktion kan der forekomme morphinbivirkninger, da eliminationen af den aktive metabolit morphin-6-glucuronid er nedsat. Øget CYP2D6-enzymaktivitet er hyppigere blandt befolkningen i landene i Afrika og i middelhavslandene.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Der er ingen non-kliniske data af relevans for den ordinerende læge, som ikke allerede er inkluderet i produktresuméets øvrige punkter.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Cellulose, mikrokrystallinsk

Cellactose 80 (lactosemonohydrat, cellulosepulver)

Silica, kolloid vandfri

Natriumstivelsesglycolat

Magnesiumstearat

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

PVC/PVdC//Alu-blisterpakning

3 år.

HDPE-beholder

4 år.

Efter første åbning: 12 måneder.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

PVC/PVdC//Alu-blisterpakning

Opbevares ved temperaturer under 25 °C.

Opbevar blisterpakningen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

HDPE-beholder

Dette lægemiddel kræver ingen særlige opbevaringstemperaturer.

Hold beholderen tæt lukket for at beskytte mod lys.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Klar, gennemsigtig PVC/PVdC//Alu-blisterpakning, i en kartonæske med indlægsseddel

*10 mg, 15 mg og 30 mg*

30, 60, 90 og 100 tabletter.

*20 mg*

20, 30, 60, 90 og 100 tabletter.

Hvid, uigennemsigtig HDPE-beholder med polypropylenlåg med tørremiddel og sikkerhedsring, i en kartonæske med indlægsseddel

50, 100 og 250 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

ExtractumPharma Co. Ltd.

Megyeri út 64

1044 Budapest

Ungarn

**Repræsentant**

Nordic Prime ApS

Niels Bohrs Vej 6

6700 Esbjerg

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

10 mg: 72821

15 mg: 72822

20 mg: 72823

30 mg: 72824

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

25. april 2025

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

-