

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Codein-SLOVAKOFARMA 15 mg
Codein-SLOVAKOFARMA 30 mg
tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Codein-SLOVAKOFARMA 15 mg
Jedna tableta obsahuje 14,36 mg hemihydrát kodeínium-fosfátu.

Codein-SLOVAKOFARMA 30 mg
Jedna tableta obsahuje 28,72 mg hemihydrát kodeínium-fosfátu.

Pomocná látka so známym účinkom: monohydrát laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta.
Biele okrúhle ploché tablety so skosenými hranami.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Dospelí

- Symptomatická liečba suchého, dráždivého, neproduktívneho, chronického kašľa (potlačenie kašľového reflexu) po vylúčení možných patologických príčin (napr. akútnej infekcie dýchacieho systému),
- Liečba stredne silnej akútnej bolesti, ktorá si vyžaduje kombináciu s inými analgetikami ako paracetamol alebo ibuprofén.

Deti a dospievajúci vo veku 12 – 18 rokov

- Akútna stredne silná bolesť, ktorú nie je možné zmierniť inými analgetikami ako napr. paracetamol alebo ibuprofén (použitými samostatne).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Liečba kašľa

Dospelí

Obvykle 1 tableta 15 mg alebo 30 mg 3-4-krát denne. U dospelých je na liečbu kašľa maximálna odporúčaná dávka 120 mg/deň.

Pediatrická populácia

Deti vo veku do 12 rokov:

Kodeín je kontraindikovaný u detí vo veku do 12 rokov na symptomatickú liečbu kašľa (pozri časť 4.3).

Deti vo veku od 12 do 18 rokov:

Kodeín sa neodporúča podávať deťom vo veku od 12 do 18 rokov so zhoršenou respiračnou funkciou na symptomatickú liečbu kašľa (pozri časť 4.4).

Analgetická liečba

Dospelí

Obvyklá dávka je 15 mg až 60 mg 3-4-krát denne.

Kodeín sa má užívať iba v najnižšej účinnej dávke v čo najkratšom možnom čase. Táto dávka sa môže užívať 4-krát denne v intervale najmenej 6 hodín. Maximálna denná dávka kodeínu nesmie presiahnuť 240 mg.

Pediatrická populácia

Deti mladšie ako 12 rokov:

Kodeín nie je určený na použitie u detí vo veku do 12 rokov vzhľadom na riziko opiótovej toxicity v dôsledku variabilného a nepredvídateľného metabolizmu kodeínu na morfín (pozri časti 4.3 a 4.4).

Deti a dospievajúci vo veku 12 –18 rokov:

Odporúčaná dávka kodeínu u detí a dospievajúcich vo veku od 12 rokov je 15 – 30 mg každých 6 hodín, v prípade potreby až do maximálnej dennej dávky 240 mg kodeínu. Dávkovanie vychádza z telesnej hmotnosti (0,5 – 1 mg/kg).

Porucha funkcie obličiek

Kodeín je kontraindikovaný, ak je rýchlosť glomerulárnej filtrácie nižšia ako 30. Pri ľahkej až stredne závažnej poruche funkcie obličiek sa má dávka znížiť a interval dávkovania sa má predĺžiť.

Porucha funkcie pečene

Použitie kodeínu u pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene je kontraindikované (pozri časť 4.3). U pacientov s ľahkou až stredne závažnou poruchou funkcie pečene sa použitie kodeínu neodporúča.

Ciele liečby a prerušenie liečby

Pred začatím liečby liekom Codein-SLOVAKOFARMA sa má v súlade s usmerneniami na liečbu bolesti spolu s pacientom dohodnúť stratégia liečby vrátane jej dĺžky a cieľov, ako aj plán na ukončenie liečby. Počas liečby musí byť medzi lekárom a pacientom častý kontakt s cieľom vyhodnotiť potrebu pokračujúcej liečby, zvážiť jej prerušenie a v prípade potreby upraviť dávkovanie. Keď pacient už nepotrebuje liečbu kodeínom, môže sa odporučiť postupné vysadenie dávky, aby sa zabránilo abstinenčným príznakom. Ak neexistuje primeraná kontrola bolesti, má sa zvážiť možnosť hyperalgie, tolerancie a progresie základného ochorenia (pozri časť 4.4).

Trvanie liečby

Codein-SLOVAKOFARMA sa nemá užívať dlhšie, ako je nevyhnutné.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- U detí vo veku do 12 rokov na symptomatickú liečbu kašľa a bolesti vzhľadom na zvýšené riziko vzniku závažných a život ohrozujúcich nežiaducich reakcií.
- Sťažená expektorácia, najmä pri pokročilejšom štádiu bronchopulmonálnej choroby.

- Chronická obštrukčná choroba pľúc.
- Akútna respiračná depresia.
- Akútny astmatický záchvat.
- Hnačky pri intoxikáciách a pseudomembranóznej kolitíde.
- Komatózne stavy.
- Paralytický ileus, riziko rozvoja paralytického ilea.
- Závažné zlyhanie pečene.
- Poranenie hlavy a zvýšený vnútrolebečný tlak.
- Pred pôrodom a v prípade rizika predčasného pôrodu.
- U žien počas dojčenia (pozri časť 4.6).
- U všetkých pediatrických pacientov (od 0 – 18 rokov), ktorí podstúpili tonzilektómiu a/alebo adenoidektómiu kvôli syndrómu obštrukčného spánkového apnoe pre zvýšené riziko rozvoja závažných a život ohrozujúcich nepriaznivých reakcií (pozri časť 4.4).
- U pacientov, o ktorých je známe, že majú ultrarýchly metabolizmus CYP2D6.
- Akútny alkoholizmus.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Tolerancia a porucha užívania opioidov (zneužívanie a závislosť)

Pri opakovanom podávaní opioidov, ako je Codein-SLOVAKOFARMA, sa môže objaviť tolerancia, fyzická a psychologická závislosť a porucha užívania opioidov (*opioid use disorder*, OUD). Opakované užívanie lieku Codein-SLOVAKOFARMA môže viesť k OUD. Vyššia dávka a dlhšie trvanie liečby opioidmi môžu zvýšiť riziko vzniku OUD. Zneužívanie alebo úmyselné nesprávne užívanie lieku Codein-SLOVAKOFARMA môže viesť k predávkovaniu a/alebo smrti. Riziko vzniku OUD je zvýšené u pacientov s poruchami užívania látok (vrátane poruchy užívania alkoholu) v osobnej alebo rodinnej anamnéze (rodičia alebo súrodenci), u súčasných používateľov tabaku alebo u pacientov s inými poruchami duševného zdravia (napr. závažnou depresiou, úzkosťou a poruchami osobnosti) v osobnej anamnéze.

Pred začatím liečby liekom Codein-SLOVAKOFARMA a počas liečby sa s pacientom majú dohodnúť ciele liečby a plán jej ukončenia (pozri časť 4.2). Pred liečbou a počas liečby má byť pacient informovaný aj o rizikách a príznakoch OUD. Ak sa tieto príznaky objavia, pacienti sa majú obrátiť na svojho lekára.

Pacientov bude treba sledovať na príznaky správania s cieľom získať liek (napr. predčasné žiadanie o opakované predpísanie lieku). To zahŕňa kontrolu sprievodných opioidov a psychoaktívnych liekov (ako sú benzodiazepíny). U pacientov s prejavmi a príznakmi OUD je potrebné zvážiť konzultáciu so špecialistom na závislosti.

Tak ako pri iných opioidoch, v prípade nedostatočnej kontroly bolesti v reakcii na zvýšenú dávku kodeínu je potrebné zvážiť možnosť hyperalgézie vyvolanej opioidmi. Môže byť indikované zníženie dávky alebo prehodnotenie liečby.

Existuje krížová tolerancia s inými opioidmi. Rýchle relapsy možno očakávať u pacientov s už existujúcou závislosťou od opiátov (vrátane tých, ktorí sú v remisii). Užívanie po dlhodobej liečbe sa musí prerušiť postupne.

Pri dlhodobom podávaní možnosť vzniku obstipácie.

Podávanie kodeínu sa neodporúča pri pečevomom a renálnom zlyhaní, pri alkoholizme a abúze omamných a psychotropných látok, príp. pri závislosti na opiátoch, pri poruchách vedomia, pri užívaní IMAO (alebo do 14 dní po ich podaní) alebo liekov tlmiacich CNS, pri cholelitiáze alebo v prípade následného chirurgického zásahu v oblasti žlčových ciest.

Kodeín sa musí podávať s opatrnosťou u niektorých pacientov, ako sú pacienti s poruchou srdcovej, pečenevej alebo renálnej funkcie a v prípadoch benígnej hyperplázie prostaty, stenózy uretry,

adrenálnej insuficiencie (Addisonovej choroby), hypotyreózy, sklerózy multiplex, ulceratívnej chronickej kolitídy, ochorení žľzníka a ochoreniach, ktoré majú zníženú respiračnú kapacitu, ako sú emfyzém, kyfoskolóza a ťažká obezita. Používajte s opatrnosťou u pacientov s konvulzívnymi poruchami.

Pomer riziko/prínos je potrebné zvážiť aj pri chronickej bronchopulmonálnej chorobe, pri zápalovom ochorení čriev (riziko toxického megakolónu), u pacientov s myasthenia gravis a hypertrofiou prostaty.

Pacienti s astmou nemajú užívať kodeín v prípade akútneho astmatického záchvatu (pozri časť 4.3). U pacientov s astmou je potrebná opatrnosť.

Kodeín sa má používať s opatrnosťou:

- u oslabených pacientov
- u pacientov s hypotenziou
- v prípade šoku

Kodeín môže spôsobiť aktiváciu mastocytov, a tým systémové uvoľnenie histamínu. Toto môže byť čiastočne zodpovedné za reakcie ako urtikária a pruritus, ako aj hypotenzia a návaly horúčavy.

Poruchy dýchania súvisiace so spánkom

Opioidy môžu spôsobiť poruchy dýchania súvisiace so spánkom vrátane centrálného spánkového apnoe (CSA) a hypoxémie súvisiacej so spánkom. Užívanie opioidov zvyšuje riziko CSA v závislosti od dávky. U pacientov s CSA zväzťe zníženie celkovej dávky opioidov.

Poruchy pečene a žľčových ciest

Kodeín môže spôsobiť dysfunkciu a spazmus Oddiho zvierača, čím sa zvyšuje riziko príznakov žľčových ciest a pankreatitídy. Preto sa kodeín musí podávať opatrne u pacientov s pankreatitídou a ochoreniami žľčových ciest.

Starší pacienti

Starší ľudia môžu byť citlivejší na účinky tohto lieku, najmä na respiračnú depresiu; sú tiež náchylnejší na hypertrofiu prostatickú obštrukciu a poškodenie obličiek súvisiace s vekom a majú vyššiu pravdepodobnosť nežiaducich účinkov v dôsledku retencie moču, vyvolanej opioidmi.

Opatrnosť je potrebná u pacientov, ktorých stav sa môže opioidmi zhoršiť, a to najmä u starších pacientov, ktorí môžu byť citliví na ich vplyv v oblasti CNS alebo na ich gastrointestinálne účinky.

Riziko vyplývajúce zo súbežného užívania so sedatívnymi liekmi, ako sú benzodiazepíny alebo im podobné lieky

Súbežné užívanie Codeinu-SLOVAKOFARMA a sedatív, ako sú benzodiazepíny alebo im podobné lieky, môže spôsobiť útlm, respiračnú depresiu, kómu a smrť. Vzhľadom na tieto riziká je súbežné predpisovanie týchto sedatív vyhradené pacientom, u ktorých nie je možná iná vhodná alternatívna liečba.

Ak sa prijme rozhodnutie predpísať Codein-SLOVAKOFARMA súbežne so sedatívami, majú sa predpísať najnižšie účinné dávky a minimálna dĺžka takého súbežného používania a dôkladne sledovať pacientov, pokiaľ ide o prejavy a príznaky útlmu a respiračnej depresie. V tejto súvislosti sa dôrazne odporúča informovať pacientov a ich opatrovateľov, aby o týchto symptómoch vedeli (pozri časť 4.5).

Riziko spojené so súbežným používaním opioidov a alkoholu

Súbežné používanie opioidov, vrátane kodeínu, s alkoholom môže spôsobiť útlm, respiračnú depresiu, kómu a smrť. Súbežné používanie s alkoholom sa neodporúča (pozri časť 4.5).

Bolí hlásené prípady zneužívania drog s kodeínom vrátane prípadov u detí a dospievajúcich.

Opatrnosť sa odporúča najmä u detí, dospievajúcich, mladých dospelých a u pacientov s užívaním drog a/alebo alkoholu v anamnéze.

Metabolizmus CYP2D6

Kodeín sa pečeneovým enzýmom CYP2D6 metabolizuje na morfín, čo je jeho aktívny metabolit. Terapeutický účinok sa nepodari dosiahnuť, ak má pacient deficit alebo mu tento enzým úplne chýba. Podľa odhadov má tento deficit 7 % kaukazskej populácie. Ak má však pacient zrýchlený alebo ultrarýchly metabolizmus tohto enzýmu, je tu zvýšené riziko vzniku nežiaducich účinkov opioidnej toxicity aj pri odporúčanom dávkovaní. U týchto pacientov sa metabolizuje kodeín na morfín veľmi rýchlo, čo má za následok vyššie než očakávané hladiny morfinu v sére.

K všeobecným príznakom otravy opioidmi patria zmätenosť, spavosť, plytké dýchanie, zúžené zrenice, nevoľnosť, vracanie, zápcha a znížená chuť do jedla. V závažných prípadoch sa môžu objaviť príznaky cirkulačnej a respiračnej depresie, čo môže ohroziť život a vo veľmi zriedkavých prípadoch spôsobiť smrť.

Predpokladaná prevalencia osôb s ultrarýchlym metabolizmom v jednotlivých populáciách je nasledovná:

Populácia	Prevalencia %
Afrika/Etiópia	29 %
Afroamerická populácia	3,4 % až 6,5 %
Ázia	1,2 % až 2 %
Kaukazská populácia	3,6 % až 6,5 %
Grécko	6,0 %
Maďarsko	1,9 %
Severná Európa	1 % až 2 %

Pacienti užívajúci kodeín a stredne silné až silné inhibítory CYP2D6 (ako je chinidín, fluoxetín, paroxetín, bupropión, cinakalcet) majú byť primerane sledovaní z dôvodu zníženej účinnosti alebo abstinenčných prejavov a dávka kodeínu má byť primerane prispôsobená (pozri časť 4.5).

Deti so zhoršenou respiračnou funkciou

Použitie kodeínu sa neodporúča u detí, ktoré môžu mať zhoršenú respiračnú funkciu, vrátane neuromuskulárnych porúch, závažných srdcových alebo respiračných ochorení, infekcií horných dýchacích ciest a pľúc, polytraumy alebo s rozsiahlymi chirurgickými zákrokmi. Tieto faktory môžu zhoršovať príznaky otravy morfinom.

Pooperačné použitie u detí

V publikovanej literatúre existujú informácie o tom, že podanie kodeínu deťom po tonzilektómii a/alebo adenoidektómii z dôvodu obštrukčného spánkového apnoe viedlo k zriedkavým, avšak život ohrozujúcim nežiaducim príhodám, vrátane úmrtia (pozri tiež časť 4.3). Všetkým deťom boli podané dávky kodeínu, ktoré boli v rámci správneho dávkovacieho rozmedzia; existujú však dôkazy o tom, že tieto deti metabolizovali kodeín na morfín buď ultrarýchlo alebo nadmerne.

Codein-SLOVAKOFARMA obsahuje monohydrát laktózy

Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

4.5 Liekové a iné interakcie

Súbežná aplikácia metachalónu a erytromycínu s kodeínom môže vyvolať prechodný extrapyramidálny syndróm. Analgetický účinok kodeínu zvyšujú inhibítory MAO (pozri časť 4.4) a tymoleptiká, fyzostigmín a neostigmín, znižujú ho naloxón, nalorfín (antidotá pri intoxikácii), pentazocín a buprenorfín. Kodeín zvyšuje analgetický účinok analgetík – antipyretík.

Súbežné používanie iných látok s tlmivým účinkom na CNS, napr. sedatív, hypnotík, narkotických analgetík, antihistaminík, neuroleptík, anxiolytík, anestetík, antidepresív, kanabinooidov, benzodiazepínov a opioidov alebo alkoholu a opioidov, zvyšuje riziko útlmu, respiračnej depresie, kómy a smrti, kvôli aditívnemu tlmivému účinku na CNS. Súbežné užívanie Codeinu-SLOVAKOFARMA s gabapentinoïdmi (gabapentín a pregabalín) môže viesť k útlmu dýchania, hypotenzii, hlbkej sedácii, kóme alebo smrti (pozri časť 4.4). Dávkovanie a dĺžku súbežného používania benzodiazepínov a opioidov treba obmedziť (pozri časť 4.4). Súbežné používanie s alkoholom sa neodporúča (pozri časť 4.4).

Kodeín sa metabolizuje pečeňovým enzýmom CYP2D6 na jeho aktívny metabolit morfin. Lieky, ktoré inhibujú aktivitu CYP2D6, môžu znížiť analgetický účinok kodeínu.

Inhibitory CYP2D6 (ako je chinidín, fluoxetín, paroxetín, bupropión, cinakalcet): akákoľvek interakcia sa vyskytla len u pacientov s extenzívnym alebo ultrarýchlym fenotypom CYP2D6, a nie u pacientov, ktorí sú slabí metabolizátori CYP2D6, u ktorých kodeín nemusí byť účinný. U pacientov užívajúcich silné inhibitory je potrebné sledovať zníženú reakciu na kodeín a zvážiť použitie alternatívneho lieku.

Inhibitory CYP3A4: inhibícia môže zvýšiť riziko nežiaducich účinkov kodeínu.

Iné opioidy (agonista, čiastočný agonista, antagonisty): kodeín v kombinácii s inými opioidmi môže vo všeobecnosti viesť k zvýšenému riziku nežiaducich reakcií, najmä depresie CNS a respiračnej depresie. Možno predpokladať zníženú účinnosť, ak sa kodeín kombinuje s čiastočnými alebo úplnými antagonistami. Pri súbežnom podávaní kodeínu sa odporúča opatrnosť.

Sedatíva, ako sú benzodiazepíny alebo im podobné lieky

Súbežné používanie opioidov so sedatívami ako sú benzodiazepíny a im podobné lieky zvyšuje riziko útlmu, respiračnej depresie, kómy a smrti kvôli aditívnemu tlmivému účinku na CNS. Dávkovanie a dĺžku súbežného používania benzodiazepínov a opioidov je nutné obmedziť (pozri časť 4.4).

Kodeín môže interferovať s niektorými laboratórnymi vyšetreniami (napr. plazmatickej amylázy, lipázy, bilirubínu), vyšetreniami vyprázdňovania GIT, keďže spomaľuje jeho vyprázdnenie, a hepatobiliárnymi zobrazovacími metódami používajúcimi technécium Tc 99m disofenin, keďže liečba opioidmi môže spôsobiť konstrikcii Oddiho zvierača a zvýšiť tlak v biliárnom trakte.

Súbežné užívanie kodeínu s anticholinergikami alebo liekmi s anticholinergickou aktivitou (napr. tricyklické antidepresíva, antihistaminiká, antipsychotiká, svalové relaxanciá, antiparkinsoniká) môže viesť k zvýšeniu anticholinergických nežiaducich účinkov. Vzniká riziko ťažkej zápchy až paralytického ilea a retencie moču. Pri súbežnom užívaní kodeínu s liekmi proti hnačke je zvýšené riziko pretrvávajúcej obštipácie. Pri súbežnom užívaní kodeínu s antihypertenzívami je možnosť potenciácie ich hypotenzného účinku.

Vzhľadom na to, že kodeín môže inhibovať kašľací reflex, je potrebné vyvarovať sa súbežnému užívaniu kodeínu s látkami, ktoré uľahčujú vykašliavanie.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Prínosy a riziká užívania kodeínu počas tehotenstva musia byť zvážené, pretože kodeín prechádza cez placentárnu bariéru.

Pri použití u ľudí bolo zistené spojenie medzi malformáciami respiračného traktu a užívaním kodeínu v prvom trimestri tehotenstva.

Kodeín môže spôsobiť depresiú dýchania a abstinenčné príznaky u novorodencov, ktorých matky užívali kodeín počas tretieho trimestra. Ako preventívne opatrenie je potrebné sa vyvarovať užívaniu kodeínu počas prvého a tretieho trimestra gravidity a počas pôrodu.

Codein-SLOVAKOFARMA sa má užívať počas gravidity len pod lekárskej dohľadom, ak potenciálny prínos odôvodňuje možné riziko pre plod. Ak sa podáva počas gravidity, majú sa brať do úvahy morfinomimetické vlastnosti kodeínu.

Kodeín je kontraindikovaný pre obdobie pred pôrodom a v prípade hrozby predčasného pôrodu (pozri časť 4.3).

Dojčenie

Kodeín je kontraindikovaný u žien počas dojčenia (pozri časť 4.3).

Pri bežnej terapeutickej dávke kodeín a jeho aktívny metabolit môžu prechádzať do materského mlieka vo veľmi nízkych dávkach a je nepravdepodobné, že by mali nežiaduci účinok na dojčené dieťa. V prípade pacientky s ultrarýchlym metabolizmom CYP2D6 však môžu byť v materskom mlieku prítomné vyššie hladiny aktívneho metabolitu, morfínu a veľmi zriedkavo môžu spôsobiť príznaky otravy opioidmi u dojčiat, ktoré môžu byť fatálne.

Fertilita

Neboli vykonané žiadne štúdie o účinku kodeínu na ľudskú fertilitu.

V predklinických štúdiách bola po opakovanom podávaní kodeínu pozorovaná testikulárna degenerácia u samcov potkanov pri expozíciách predstavujúcich najmenej 20-násobok maximálnej odporúčanej dávky pre dospelých, vypočítané na základe mg/m².

Dlhodobé užívanie opioidov môže byť spojené so zníženými hladinami pohlavných hormónov a príznakmi, ako sú znížený záujem o sex, impotencia alebo neplodnosť.

Páry, ktoré plánujú dieťa, sa majú vyhnúť dlhodobému užívaniu kodeínu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Tento liek má mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

V nasledujúcej tabuľke sú zhrnuté nežiaduce účinky kodeínu rozdelené do skupín podľa terminológie MedDRA s uvedením frekvencie výskytu: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$), neznáme (z dostupných údajov).

Trieda orgánových systémov podľa databázy MedDRA	Frekvencia výskytu	Nežiaduci účinok
Poruchy krvi a lymfatického systému	veľmi zriedkavé	trombocytopenia
Psychické poruchy	neznáme	lieková závislosť morfinového typu
Poruchy nervového systému	časté	vertigo, bolesť hlavy
	menej časté	poruchy spánku
	veľmi zriedkavé	eufória, útlm respiračného centra *
	neznáme	útlm, zmätenosť
Poruchy oka	zriedkavé	poruchy videnia, mióza
Poruchy ucha a labyrintu	zriedkavé	poruchy sluchu
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	neznáme	palpitácie, bradykardia
Poruchy ciev	neznáme	hypotenzia, návaly tepla
Poruchy gastrointestinálneho traktu	časté	nevoľnosť, vracanie, zápcha
	zriedkavé	sucho v ústach
	neznáme	pankreatitída
Poruchy pečene a žlčových ciest	neznáme	biliárne spazmy, dysfunkcia Oddiho zvierča

Poruchy kože a podkožného tkaniva	menej časté	vyrážka, urtikária
Poruchy obličiek a močových ciest	neznáme	poruchy mikcie

* Na útlm respiračného centra sú citlivejšie deti.

Závislosť od lieku

Opakované užívanie lieku Codein-SLOVAKOFARMA môže viesť k závislosti od lieku dokonca aj pri terapeutických dávkach. Riziko závislosti od lieku sa môže líšiť v závislosti od individuálnych rizikových faktorov pacienta, dávkovania a trvania liečby opioidmi (pozri časť 4.4).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Príznaky intoxikácie

Typickým príznakom predávkovania kodeínom je extrémna depresia respiračných funkcií. Príznaky sú do určitej miery zhodné s príznakmi otravy morfínom, s extrémnou somnolenciou až kómou a väčšinou sú spojené s miózou, často s vracaním, bolesťami hlavy, retenciou moču a stolice. Vyskytuje sa cyanóza, hypoxia, chladná koža, strata svalového tonusu kostrového svalstva a areflexia, niekedy bradykardia a pokles krvného tlaku, príležitostne cerebrálne kŕče, najmä u detí.

Liečba intoxikácie

Pri dávkach vyšších ako 2 mg kodeínu na kg telesnej hmotnosti a rozvoji klinických príznakov má byť až do vymiznutia príznakov vykonávané monitorovanie respiračných funkcií s pripravenosťou vykonávať resuscitáciu, pri chýbaní príznakov najmenej 5 hodín od užitia.

Zrušenie účinku kodeínu pri manifestácii depresie dýchania je možné dosiahnuť opioidným antagonistom, napr. naloxónom. Podávanie naloxónu sa má opakovať na základe dychovej frekvencie a hĺbky kómy. Trvanie účinku kodeínu je dlhšie ako trvanie účinku naloxónu. Ak podanie dávky naloxónu nevedie k žiadnemu účinku, je potrebné zvažovať, či je diagnóza intoxikácia opioidmi správna. Ak nie je možné použiť naloxón, sú indikované symptomatické opatrenia, predovšetkým uvedenie do stabilizovanej polohy na boku, umelé dýchanie, liečba šoku. Významným doplnkom liečby je katetrizácia močového mechúra a v prípade potreby podanie ATB.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antitusiká a lieky proti nachladnutiu, ópiové alkaloidy a deriváty, ATC kód: R05DA04

Mechanizmus účinku

Kodeín je prirodzený alkaloid ópia, patrí medzi centrálné pôsobiace antitusiká. Reflex kašľa inhibuje tým, že tlmí centrum pre kašeľ.

Kodeín je centrálné pôsobiace slabé analgetikum. Kodeín pôsobí prostredníctvom μ opiátových receptorov, avšak má nízku afinitu k týmto receptorom a jeho analgetický účinok je umožnený premenou na morfín. U kodeínu, najmä v kombinácii s inými analgetikami ako je paracetamol, bol preukázaný účinok na akútnu nociceptívnu bolesť.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia a distribúcia

Perorálne podaný kodeín sa dobre vstrebáva z tráviacej sústavy. Maximálne plazmatické koncentrácie sa dosahujú po približne 1 hodine. Relatívna biologická dostupnosť po perorálnom podaní (v porovnaní s dávkou podanou i.m.) je na základe výrazného first pass efektu v pečene len cca 54 %. Väzba na bielkoviny plazmy je 25 – 30 %. Prestup liečiva do ľudského mlieka môže u dojčaťa vyvolať depresiu dýchania.

Biotransformácia a eliminácia

Kodeín sa metabolizuje primárne v pečeni. Kodeín je z veľkej časti metabolizovaný glukuronidáciou na kodeín-6-glukuronid. Minoritnými cestami metabolizmu sú O-demetylácia na morfín a N-demetylácia na norkodeín a následne sú obidva ďalej metabolizované O- a N-demetyláciou na normorfín. Morfín a norkodeín sú ďalej konjugované s kyselinou glukurónovou. Nezmenený kodeín a jeho metabolity sa vylučujú prevažne močom do 48 hodín ($84,4 \pm 15,9$ %). O-demetylácia kodeínu na morfín je katalyzovaná cytochrómom P450 izoenzýmu 2D6 (CYP2D6), ktorý vykazuje genetický polymorfizmus, ktorý môže mať vplyv na účinnosť a toxicitu kodeínu. Za rozdiely v rýchlosti metabolizmu je zodpovedný genetický polymorfizmus CYP2D6 (ultrarýchly, extenzívny alebo pomalý metabolizér).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Nie sú dostupné ďalšie relevantné údaje, ktoré neboli spomenuté už v predošlých sekciách.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

monohydrát laktózy
zemiakový škrob
želatína
mastenec
stearát horečnatý

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Blister (PVC fólia, hliníková fólia s potlačou), papierová škatuľka, písomná informácia pre používateľa.

Veľkosť balenia: 10 tabliet po 15 mg alebo 30 mg.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Zentiva, a.s.

Einsteinova 24
851 01 Bratislava
Slovensko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

Codein-SLOVAKOFARMA 15 mg: 36/0281/69-S
Codein-SLOVAKOFARMA 30 mg: 36/0053/13-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 01. októbra 1969
Dátum posledného predĺženia registrácie: 24. októbra 2006

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

03/2026