

Codeinum phosphoricum Compren[®] 30 mg
Codeinum phosphoricum forte Compren[®] 50 mg
Codicompren[®] 50 mg retard

Fachinformation

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Codeinum phosphoricum Compren[®] 30 mg, Tablette
Codeinum phosphoricum forte Compren[®] 50 mg, Tablette
Codicompren[®] 50 mg retard, Retardtablette

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Wirkstoff: Codeinphosphat-Hemihydrat.

Codeinum phosphoricum Compren[®] 30 mg

1 Tablette enthält 30 mg Codeinphosphat-Hemihydrat, entsprechend 22 mg Codein*.

Codeinum phosphoricum forte Compren[®] 50 mg

1 Tablette enthält 50 mg Codeinphosphat-Hemihydrat, entsprechend 36,8 mg Codein*

Codicompren[®] 50 mg retard

1 Retardtablette enthält 50 mg Codeinphosphat-Hemihydrat, entsprechend 36,8 mg Codein*.

*Hinweis: Unter dem Begriff Codein wird die wasserfreie Base verstanden.

Sonstiger Bestandteil: Lactose-Monohydrat.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Tablette/Retardtablette.

Codeinum phosphoricum Compren[®] 30 mg und Codeinum phosphoricum forte Compren[®] 50 mg haben eine Bruchkerbe. Die Tabletten können in gleiche Hälften geteilt werden.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Symptomatische Therapie von Reizhusten (unproduktiver Husten).

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Codeinum phosphoricum Compren® 30 mg
Codeinum phosphoricum forte Compren® 50 mg
Codicompren® 50 mg retard

Bei Reizhusten ist die Dosierung je nach Ausprägung von Hustenfrequenz und -stärke dem Krankheitsbild innerhalb der vorgegebenen Dosierungsgrenzen entsprechend der nachfolgenden Tabelle anzupassen.

Codeinum phosphoricum Compren® 30 mg, Codeinum phosphoricum forte Compren® 50 mg, Codicompren® 50 mg retard werden nicht empfohlen für die Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren aufgrund nicht ausreichender Daten zur Unbedenklichkeit.

Für Kinder bis zum vollendeten zweiten Lebensjahr ist die Gabe von Codein contraindiziert.

Codeinum phosphoricum Compren® 30 mg

Alter	Einzel-dosis Codein	Tagesmaximaldosis Codein
ab 12 Jahren	1/2-2 Tabletten Codeinum phosphoricum Compren® 30 mg (entsprechend 11-44 mg Codein)	maximal 8 1/2 Tabletten Codeinum phosphoricum Compren® 30 mg (entsprechend 187 mg Codein).
	2-3mal täglich	

Codeinum phosphoricum forte Compren® 50 mg

Alter	Einzel-dosis Codein	Tagesmaximaldosis Codein
ab 12 Jahren	1/2-1 Tablette Codeinum phosphoricum forte Compren® 50 mg (entsprechend 18,4-36,8mg Codein)	maximal 5 Tabletten Codeinum phosphoricum forte Compren® 50 mg (entsprechend 184 mg Codein)
	2-3mal täglich	

Codicompren® 50 mg retard

Alter	Einzel-dosis Codein	Tagesmaximaldosis Codein
ab 12 Jahren	1-2 Retardtabletten Codicompren® 50 mg retard (entsprechend 36,8-73,6 mg Codein)	maximal 4 Tabletten Codicompren® 50 mg retard (entsprechend 147,2 mg Codein). pro 24 Stunden.
	Morgens und abends	

Bei Patienten mit Niereninsuffizienz und bei Dialysepatienten ist die Elimination von Codein verlangsamt, so dass das Dosierungsintervall verlängert werden muss.

Art der Anwendung

Codeinum phosphoricum Compren[®] 30 mg
Codeinum phosphoricum forte Compren[®] 50 mg
Codicompren[®] 50 mg retard

Codeinum phosphoricum Compren[®] 30 mg

Codeinum phosphoricum forte Compren[®] 50 mg

Die Tabletten werden unzerkaut mit etwas Flüssigkeit eingenommen. Sie sind mit einer Bruchrille versehen und teilbar.

Codicompren[®] 50 mg retard

Die Retardtabletten werden unzerkaut mit etwas Flüssigkeit eingenommen.

Die Einnahme sollte bevorzugt zur Nacht erfolgen, um durch intermittierende Anwendung die Wirksamkeit zu erhalten.

Dauer der Anwendung

Die Dauer der Anwendung ist abhängig vom Verlauf der Erkrankung. Bei Anhalten des Hustens über einen Zeitraum von 2 Wochen hinaus muss eine weitere diagnostische Abklärung erfolgen.

4.3 Gegenanzeigen

Codeinum phosphoricum Compren[®] 30 mg, Codeinum phosphoricum forte Compren[®] 50 mg, Codicompren[®] 50 mg retard dürfen nicht angewendet werden bei:

- Überempfindlichkeit gegen Codein oder einen der sonstigen Bestandteile,
- Ateminsuffizienz
- Atemdepression
- Pneumonie
- akutem Asthmaanfall
- Koma
- Kindern unter 2 Jahren
- nahender Geburt
- drohender Frühgeburt
- tiefer Bewusstlosigkeit.

Codeinum phosphoricum Compren[®] 30 mg, Codeinum phosphoricum forte Compren[®] 50 mg, Codicompren[®] 50 mg retard sind für Kinder bis 12 Jahren wegen des hohen Wirkstoffgehaltes nicht geeignet.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Codeinum phosphoricum Compren[®] 30 mg, Codeinum phosphoricum forte Compren[®] 50 mg, Codicompren[®] 50 mg retard sollten nur unter strenger Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses angewendet werden bei:

- Abhängigkeit von Opioiden
- Bewusstseinsstörungen
- Störungen des Atemzentrums (z.B. bei Zuständen mit erhöhtem Hirndruck) und der Atemfunktion
- gleichzeitigen Anwendung von MAO-Hemmern
- chronisch obstruktiven Atemwegserkrankung.

Codeinum phosphoricum Compren[®] 30 mg
Codeinum phosphoricum forte Compren[®] 50 mg
Codicompren[®] 50 mg retard

Bei Hypotension und gleichzeitig bestehender Hypovolämie sollten Codeinum phosphoricum Compren[®] 30 mg, Codeinum phosphoricum forte Compren[®] 50 mg, Codicompren[®] 50 mg retard nicht in höheren Dosen eingesetzt werden.

Chronischer Husten kann ein Frühsymptom eines Asthmabronchiale sein, daher sind Codeinum phosphoricum Compren[®] 30 mg, Codeinum phosphoricum forte Compren[®] 50 mg, Codicompren[®] 50 mg retard zur Dämpfung dieses Hustens – vor allem bei Kindern – nicht indiziert

Codein besitzt ein primäres Abhängigkeitspotential. Bei längerem und hoch dosiertem Gebrauch entwickeln sich Toleranz sowie physische und psychische Abhängigkeit. Es besteht eine Kreuztoleranz zu anderen Opioiden.

Bei vorher bestehender Opiatabhängigkeit (auch solche in Remission) ist mit schnellen Rückfällen zu rechnen. Codein wird von Heroinabhängigen als Ersatzstoff betrachtet. Auch Abhängige von Alkohol und Sedativa neigen zu Missbrauch und Abhängigkeit von Codein.

Codeinhaltige Arzneimittel dürfen nur nach ärztlicher Verschreibung und unter ständiger ärztlicher Kontrolle eingenommen werden. Eine Weitergabe der für den persönlichen Gebrauch verschriebenen Arzneimittel an Dritte ist nicht zu verantworten.

Die Behandlung von Patienten nach einer Cholezystektomie sollte mit Vorsicht erfolgen. Infolge der Kontraktion des Sphincter Oddi können herzfarktähnliche Symptome sowie eine Symptomverstärkung bei bestehender Pankreatitis auftreten.

Wegen der genetischen Variabilität des CYP2D6 können selbst therapeutische Dosen von Codein zu einer verstärkten Bildung des aktiven Metaboliten Morphin mit den klinischen Zeichen einer Morphin-Vergiftung führen (siehe Abschnitt 4.9 Überdosierung). Daher sollte zu Beginn der Behandlung die individuelle Reaktion des Patienten auf das Medikament kontrolliert werden, um eventuelle relative Überdosierungen schnell erkennen zu können. Dies gilt insbesondere für ältere Patienten, bei eingeschränkter Nierenfunktion und bei Atemfunktionsstörungen (Gefahr des Lungenödems).

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Codeinum phosphoricum Compren[®] 30 mg, Codeinum phosphoricum forte Compren[®] 50 mg, Codicompren[®] 50 mg retard nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei gleichzeitiger Einnahme von Codeinum phosphoricum Compren[®] 30 mg, Codeinum phosphoricum forte Compren[®] 50 mg, Codicompren[®] 50 mg retard und anderen zentral dämpfend wirksamen Arzneimitteln wie Sedativa, Hypnotika oder Psychopharmaka (Phenothiazine, wie zum Beispiel Chlorpromazin, Thioridazin, Perphenazin), sowie Antihistaminika (wie zum Beispiel Promethazin, Meclozin) und

Codeinum phosphoricum Compren® 30 mg
Codeinum phosphoricum forte Compren® 50 mg
Codicompren® 50 mg retard

Antihypertonika, kann die sedierende und atemdepressive Wirkung verstärkt werden.

Bei gleichzeitiger Einnahme von MAO-Hemmern, wie zum Beispiel Tranylcypromin kann es zu einer Verstärkung der zentralnervösen Wirkungen und zu anderen Nebenwirkungen in nicht vorhersehbarem Ausmaß kommen. Codeinum phosphoricum Compren® 30 mg, Codeinum phosphoricum forte Compren® 50 mg, Codicompren® 50 mg retard sollten daher erst zwei Wochen nach dem Ende einer Therapie mit MAO-Hemmern angewendet werden.

Alkohol ist bei Behandlung mit Codeinum phosphoricum Compren® 30 mg, Codeinum phosphoricum forte Compren® 50 mg, Codicompren® 50 mg retard zu meiden, da sich die psychomotorische Leistungsfähigkeit wesentlich vermindert (über additive Wirkung der Einzelkomponenten).

Unter trizyklischen Antidepressiva (Imipramin, Amitriptylin) sowie Opipramol kann eine codeinbedingte Atemdepression verstärkt werden.

Die Wirkung von Schmerzmitteln wird verstärkt. Bei gleichzeitiger Anwendung mit partiellen Opioidagonisten/-antagonisten wie zum Beispiel Buprenorphin, Pentacozin ist eine Wirkungsabschwächung von Codeinum phosphoricum Compren® 30 mg, Codeinum phosphoricum forte Compren® 50 mg, Codicompren® 50 mg retard möglich.

Cimetidin und andere Arzneimittel, die den Leberstoffwechsel beeinflussen, können die Wirkung von Codeinum phosphoricum Compren® 30 mg, Codeinum phosphoricum forte Compren® 50 mg, Codicompren® 50 mg retard verstärken. Unter Morphinbehandlung wurde eine Hemmung des Morphinabbaus mit konsekutiv erhöhten Plasmakonzentrationen beobachtet. Für Codein ist eine solche Wechselwirkung nicht auszuschließen.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Beim Menschen wurde eine Assoziation zwischen Missbildungen des Respirationstraktes und der Anwendung von Codein in den ersten drei Monaten der Schwangerschaft festgestellt. Hinweise auf andere Missbildungen liegen auch aus epidemiologischen Studien mit Narkoanalgetika, einschließlich Codein vor. Codeinum phosphoricum Compren® 30 mg, Codeinum phosphoricum forte Compren® 50 mg, Codicompren® 50 mg retard dürfen daher während der Schwangerschaft, insbesondere während der ersten drei Monate nur nach strenger Indikationstellung und sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden.

Bei nahender Geburt oder drohender Frühgeburt ist eine Anwendung von Codeinum phosphoricum Compren® 30 mg, Codeinum phosphoricum forte Compren® 50 mg, Codicompren® 50 mg retard kontraindiziert, da Codein die Plazentaschranke passiert und beim Neugeborenen zu Atemdepression führen kann.

Bei längerfristiger Einnahme von Codein kann sich eine Opiodabhängigkeit des Feten entwickeln. Berichte über Entzugssymptome beim Neugeborenen nach

Codeinum phosphoricum Compren® 30 mg
Codeinum phosphoricum forte Compren® 50 mg
Codicompren® 50 mg retard

wiederholter Anwendung von Codein im letzten Trimenon der Schwangerschaft liegen vor.

Stillzeit:

Codein sowie dessen Metabolit Morphin werden in die Muttermilch ausgeschieden. Im Allgemeinen ist eine einmalige Anwendung von Codeinum phosphoricum Compren® 30 mg, Codeinum phosphoricum forte Compren® 50 mg, Codicompren® 50 mg retard in der empfohlenen Dosierung mit dem Stillen zu vereinbaren. Jedoch können unerwünschte Wirkungen auf den Säugling bei einer wiederholten Behandlung während der Stillzeit nicht ausgeschlossen werden. Ist eine derartige Therapie erforderlich, ist das Stillen während der Behandlung zu unterbrechen. Es muss auf Nebenwirkungen geachtet werden wie Trinkschwäche, Somnolenz oder Lethargie, die auf eine Morphin-Intoxikation hindeuten.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Codein kann das Reaktionsvermögen auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch so weit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr, das Bedienen von Maschinen, sowie das Ausüben gefahrvoller Tätigkeiten beeinträchtigt werden.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig	($\geq 1/10$)
Häufig	($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)
Gelegentlich	($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)
Selten	($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)
Sehr selten	($< 1/10.000$)

Haut:

gelegentlich: Pruritus, urtikarielles Exanthem

selten: schwere allergische Reaktionen einschließlich Steven-Johnson-Syndrom

Gastrointestinaltrakt:

sehr häufig: Übelkeit, unter Umständen bis zum Erbrechen (insbesondere zu Therapiebeginn), Obstipation

gelegentlich: Mundtrockenheit

Nervensystem:

häufig: leichte Kopfschmerzen, leichte Schläfrigkeit

gelegentlich: Schlafstörungen

Atemwege:

gelegentlich: Kurzatmigkeit

Codeinum phosphoricum Compren® 30 mg
Codeinum phosphoricum forte Compren® 50 mg
Codicompren® 50 mg retard

Bei höheren Dosen oder bei besonders empfindlichen Patienten können dosisabhängig die visuomotorische Koordination und die Sehleistung verschlechtert sein. Ebenfalls können Atemdepression und Euphorie auftreten.

Codein kann, insbesondere bei Einzeldosen über 60 mg, den Muskeltonus der glatten Muskulatur erhöhen.

Bei hohen therapeutischen Dosen und bei Intoxikationen können Synkopen und Blutdruckabfall auftreten; bei Patienten mit vorher bestehenden Lungenfunktionsstörungen muss mit dem Auftreten von Lungenödemen gerechnet werden.

4.9 Überdosierung

Symptome

Das Charakteristische einer Überdosierung mit Codein ist die Atemdepression. Weiterhin können Somnolenz bis zu Stupor und Koma sowie Erbrechen, Kopfschmerzen, Harn- und Stuhlverhalten, mitunter auch Bradykardie und Blutdruckabfall auftreten. Gelegentlich treten, vor allem bei Kindern, Krämpfe auf.

Diese Symptome können durch die gleichzeitige Einnahme von Alkohol oder zentral dämpfenden Arzneimitteln verstärkt werden.

Therapie

Als Antidot stehen Opiatantagonisten (zum Beispiel Naloxonhydrochlorid) zur Verfügung.

Nach deren Verabreichung ist eine engmaschige Überwachung notwendig, da die Wirkdauer der Opiatantagonisten kürzer ist als die des Codeins, so dass mit einem erneuten Auftreten der Ateminsuffizienz gerechnet werden muss.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Codein ist ein Phenanthren-Alkaloid mit opiatagonistischen Eigenschaften, das früher aus Schlafmohn gewonnen wurde. Es wirkt dosisabhängig zentral analgetisch und antitussiv. Die Wirkungen werden zum Teil über die Bindung an supraspinale Opiatrezeptoren (μ -Rezeptoren) vermittelt, wobei Codein eine außergewöhnlich niedrige Affinität zu den Opiatrezeptoren besitzt. Ein Teil der Wirkungen wird über den Metaboliten Morphin vermittelt.

ATC-Code: R05DA04

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Codeinum phosphoricum Compren® 30 mg
Codeinum phosphoricum forte Compren® 50 mg
Codicompren® 50 mg retard

Codein wird nach oraler Gabe rasch resorbiert, wobei die maximale Plasmakonzentration nach etwa einer Stunde erreicht wird.

Das für Codicompren® 50 mg retard verwendete Retardierungsprinzip bewirkt bereits 1 Std. nach der Einnahme halbmaximale Plasmakonzentrationen. Maximale Plasmakonzentrationen werden 3 bis 4 Stunden nach der Einnahme erreicht. Die Plateauzeit beträgt ca. 8 Stunden. Die Plasmaproteinbindung beträgt ca. 7 %. Die terminale Plasmahalbwertszeit liegt bei ca. 4 Std., im Falle einer Überdosierung bei ca. 6 Std. Bei akuten Lebererkrankungen ist die Plasmahalbwertszeit verlängert, bei Niereninsuffizienz kann sich die Eliminationszeit von Codein um das 5- bis 6-fache verlangsamen. Auch im Alter ist die Elimination verlängert.

Der Wirkungseintritt erfolgt ca. 1 Std. nach der Einnahme. Die Wirkungsdauer beträgt etwa 10 bis 12 Std.

Codein wird vorrangig in der Leber bei großen interindividuellen Unterschieden metabolisiert. Hauptmetaboliten im Plasma sind Morphin, Norcodein sowie die Morphin- und Codeinkonjugate, wobei die Konjugatkonzentrationen wesentlich höher als die der Ausgangssubstanzen liegen.

Die Ausscheidung erfolgt im Wesentlichen renal in Form der Morphin- und Codeinkonjugate; etwa 10 % Codein werden unverändert renal ausgeschieden. Die Codein-Eliminationshalbwertszeit liegt bei gesunden Erwachsenen bei 3 bis 5 Stunden, bei bestehender Niereninsuffizienz verlängert sie sich auf 9 bis 18 Stunden; auch im Alter ist die Elimination von Codein verlangsamt.

Codein durchdringt die Plazentaschranke und geht in den fetalen Kreislauf über. In der Muttermilch werden nach hohen Codeindosen pharmakologisch relevante Konzentrationen erreicht.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In-vitro- und in-vivo- Untersuchungen mit Codein ergaben keine Hinweise auf ein mutagenes Potential. Langzeitstudien an Ratten und Mäusen ergaben keine Hinweise auf ein tumorerzeugendes Potential von Codein.

Aus Tierversuchen liegen Hinweise auf ein teratogenes Potential vor.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Codeinum phosphoricum Compren® 30 mg
Codeinum phosphoricum forte Compren® 50 mg

Magnesiumstearat (Ph.Eur.), Talkum, Lactose-Monohydrat, Maisstärke.

Codicompren® 50 mg retard

Magnesiumstearat (Ph.Eur.), Lactose-Monohydrat, Maisstärke, hochdisperses Siliciumdioxid, Cellulosepulver, Mikrokristalline Cellulose, Galactomannan,

Codeinum phosphoricum Compren® 30 mg
Codeinum phosphoricum forte Compren® 50 mg
Codicompren® 50 mg retard

Dimeticon 100 (Viskosität: 95-105 mm²·s⁻¹), Macrogol 400, Titandioxid, Hypromellose.

6.2 Inkompatibilitäten

Keine bekannt

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Durchdrückstreifen mit 10 und 20 Tabletten/Retardtabletten.
Klinikpackung mit 200 (10x20) Tabletten/Retardtabletten.
Unverkäufliches Muster mit 10 Tabletten/Retardtabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. Inhaber der Zulassung

Desma GmbH
Peter-Sander-Str. 41B
D – 55252 Mainz-Kastel
Tel.: 06134-21079 0
Fax: 06134-21079 24

8. Zulassungsnummern

Codeinum phosphoricum Compren® 30 mg
Zul.-Nr.: 5484.00.00
Codeinum phosphoricum forte Compren® 50 mg
Zul.-Nr.: 5484.01.00
Codicompren® 50 mg retard
Zul.-Nr.: 7572.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung / Verlängerung der Zulassung

Codeinum phosphoricum Compren® 30 mg
02.11.1985 / 29.10.1999

Codeinum phosphoricum Compren[®] 30 mg
Codeinum phosphoricum forte Compren[®] 50 mg
Codicompren[®] 50 mg retard

Codeinum phosphoricum forte Compren[®] 50 mg
02.11.1985 / 29.10.1999
Codicompren[®] 50 mg retard
14.04.1986 / 05.01.2001

10. Stand der Information

Dezember 2008.

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig.