

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Codicaps® mono 30 mg Weichkapseln

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG1 Weichkapsel enthält 30 mg Codein 1 H₂O, entsprechend 28,3 mg Codein.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Weichkapsel

Codicaps mono ist als einfarbig braune, opake Weichkapsel in oval länglicher Kapselform erhältlich.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsbereiche**

Symptomatische Therapie von Reizhusten (unproduktiver Husten)

4.2 Dosierung und Art der Anwendung*Dosierung*

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

Siehe Tabelle

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

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

Art der Anwendung

Die Kapseln 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

Codicaps mono darf nicht angewendet werden:

- bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- bei Ateminsuffizienz
- bei Atemdepression
- bei Pneumonie
- bei akutem Asthmaanfall
- bei Koma
- bei Kindern unter 2 Jahren
- bei nahender Geburt
- bei drohender Frühgeburt
- bei tiefer Bewusstlosigkeit
- in der Stillzeit, bei mehr als einmaliger Anwendung

Codicaps mono sollte nur unter strenger Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses angewendet werden bei:

Alter	Einzeldosis Codein	Tagesmaximaldosis Codein
Jugendliche ab 12 Jahren und Erwachsene	1 Kapsel (entsprechend 28,3 mg Codein), kann alle 6–8 Stunden wiederholt werden; in Einzelfällen bis zu 3 Kapseln (entsprechend 84,9 mg Codein)	7 Kapseln (entsprechend 198 mg Codein)

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

Bei Hypotonie und gleichzeitig bestehender Hypovolämie sollte Codicaps mono nicht in höheren Dosen eingesetzt werden.

Chronischer Husten kann ein Frühsymptom eines Asthma bronchiale sein, daher ist Codicaps mono zur Dämpfung dieses Hustens – vor allem bei Kindern – nicht indiziert.

Codicaps mono ist für Kinder bis 12 Jahre wegen des hohen Wirkstoffgehaltes nicht geeignet.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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

Bei vorbestehender 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 herzinfarktähnliche 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). 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).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei gleichzeitiger Einnahme von Codicaps mono und anderen zentral dämpfend wirksamen Arzneimitteln wie Sedativa, Hypnotika oder Psychopharmaka (Phenothiazine, wie z. B. Chlorpromazin, Thioridazin, Perphenazin) sowie Antihistaminiaka (wie z. B. Promethazin, Meclozin) und Antihypertonika, kann die sedierende und atemdepressive Wirkung verstärkt werden.

Alkohol ist bei Behandlung mit Codicaps mono zu meiden, da sich die psychomotorische Leistungsfähigkeit wesentlich vermindert (überadditive Wirkung der Einzelkomponenten).

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

Bei gleichzeitiger Einnahme von MAO-Hemmern, wie z. B. Tranylcypromin kann es zu einer Verstärkung der zentralnervösen Wirkungen und zu anderen Nebenwirkungen in nicht vorhersehbarem Ausmaß kommen. Codicaps mono darf daher erst zwei Wochen nach dem Ende einer Therapie mit MAO-Hemmern angewendet werden.

Die Wirkung von Schmerzmitteln wird verstärkt. Bei gleichzeitiger Anwendung mit partiellen Opioidagonisten/-antagonisten wie z. B. Buprenorphin, Pentazocin ist eine Wirkungsschwächung von Codicaps mono möglich.

Obwohl dies bisher für Codicaps mono nicht beschrieben wurde, kann es bei längerem und hochdosiertem Gebrauch von Codein zusammen mit Paracetamol zu einem Hörverlust kommen.

Cimetidin und andere Arzneimittel, die den Leberstoffwechsel beeinflussen, können die Wirkung von Codicaps mono 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*Schwangerschaft*

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. Codicaps mono darf daher während der Schwangerschaft, insbesondere während der ersten drei Monate nur nach strenger Indikationstellung und sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden.



Codicaps® mono 30 mg Weichkapseln

Bei nahender Geburt oder drohender Frühgeburt ist eine Anwendung von Codicaps mono kontraindiziert, da Codein die Plazentaschanke passiert und beim Neugeborenen zu Atemdepression führen kann.

Bei längerfristiger Einnahme von Codein kann sich eine Opioidabhängigkeit des Feten entwickeln. Berichte über Entzugsymptome beim Neugeborenen nach wiederholter Anwendung von Codein im letzten Trimenon der Schwangerschaft liegen vor.

Stillzeit

Codein sowie dessen Metabolit Morphin werden in die Muttermilch ausgeschieden. Bei stillenden Müttern, die Codein sehr schnell metabolisieren, können höhere als erwartete Morphinspiegel im Serum und in der Muttermilch auftreten. Eine Morphin-Intoxikation der gestillten Säuglinge kann zu ausgeprägter Somnolenz, Hypotonie, Miosis sowie Trinkschwäche und Atemproblemen führen. In besonders schweren Fällen können eine Atemdepression und Tod auftreten. In schweren Fällen kann die Gabe von Naloxonhydrochlorid als Gegenmittel geeignet sein.

Im Allgemeinen ist eine einmalige Anwendung von Codicaps mono 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 Therapie mit Codicaps mono 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 gefährvoller Tätigkeiten beeinträchtigt werden.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig: ≥ 1/10

Häufig: ≥ 1/100 bis < 1/10

Gelegentlich: ≥ 1/1000 bis < 1/100

Selten: ≥ 1/10000 bis < 1/1000

Sehr selten: < 1/10000

Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Leichte Kopfschmerzen, leichte Schläfrigkeit

Gelegentlich: Schlafstörungen

Nicht bekannt: Schwindelgefühl

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Gelegentlich: Ohrgeräusche

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraumes und Mediastinums

Gelegentlich: Kurzatmigkeit

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

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

Gelegentlich: Mundtrockenheit

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich: Pruritus, urtikarielles Exanthem

Selten: Schwere allergische Reaktionen einschließlich Stevens-Johnson-Syndrom

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Sehr selten: Gewichtszunahme

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 vorbestehenden 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. In der Literatur wurde über einen Fall einer Atemdepression mit letalem Ausgang berichtet.

Therapie

Als Antidot stehen Opiatantagonisten (z. B. 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: Antitussiva, exkl. Kombinationen mit Expektoranzien, Opium-Alkaloide und Derivate, Codein ATC-Code: R05DA04

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.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

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

Codein wird vorrangig in der Leber bei großen interindividuellen Unterschieden metabolisiert. Hauptmetaboliten im Plasma sind Morphin, Norcodein sowie die Morphin- und Codeinkonjugate, wobei die Konjugatkonzentration 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 Plazentaschanke 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

Macrogol 4000, Macrogol 400, Glycerol 85 %, Gelatine, Mannitol-Sorbitol-Sorbitan-höhere Polyole-Gemisch (0–6 %/25–40 %/20–30 %/12,5–19 %), Farbstoff: Eisenoxide und -hydroxide (E 172)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

Den Blister im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Weiß, opake Blisterpackungen aus Polypropylen mit Aluminium-Papier-Verbundfolie

Packungen mit 10 und 20 Weichkapseln

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen



7. INHABER DER ZULASSUNG

UCB Pharma GmbH
Alfred-Nobel-Straße 10
40789 Monheim
Telefon: 02173/48-4848
Telefax: 02173/48-4841

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

6253882.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
01.06.1999

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
05.09.2007

10. STAND DER INFORMATION

Januar 2012

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig