

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Kodein ExtractumPharma 10 mg tabletter
Kodein ExtractumPharma 15 mg tabletter
Kodein ExtractumPharma 20 mg tabletter
Kodein ExtractumPharma 30 mg tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Kodein ExtractumPharma 10 mg tabletter

Varje tablett innehåller 10 mg kodeinfosfathemihydrat motsvarande 7,37 mg kodein.

Kodein ExtractumPharma 15 mg tabletter

Varje tablett innehåller 15 mg kodeinfosfathemihydrat motsvarande 11,05 mg kodein.

Kodein ExtractumPharma 20 mg tabletter

Varje tablett innehåller 20 mg kodeinfosfathemihydrat motsvarande 14,73 mg kodein.

Kodein ExtractumPharma 30 mg tabletter

Varje tablett innehåller 30 mg kodeinfosfathemihydrat motsvarande 22,10 mg kodein.

Hjälpämne(n) med känd effekt

Varje tablett innehåller 56,25 mg laktos (som monohydrat).

Varje tablett innehåller 84,375 mg laktos (som monohydrat).

Varje tablett innehåller 112,50 mg laktos (som monohydrat).

Varje tablett innehåller 168,75 mg laktos (som monohydrat).

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Tablett

Kodein ExtractumPharma 10 mg tabletter

Vit eller nästan vit oval 10 mm lång tablett, konvex på båda sidor, märkt med ”10” på ena sidan och med brytskåra på den andra sidan. Tabletten kan delas upp i lika stora doser.

Kodein ExtractumPharma 15 mg tabletter

Vit eller nästan vit, rund, platt tablett med fasad kant och en diameter på 7,5 mm, märkt med ”15” på ena sidan och slät på den andra sidan.

Kodein ExtractumPharma 20 mg tabletter

Vit eller nästan vit, rund, platt tablett med fasad kant och en diameter på 8,5 mm, märkt med ”20” på ena sidan och med brytskåra på den andra sidan. Tabletten kan delas upp i lika stora doser.

Kodein ExtractumPharma 30 mg tabletter

Vit eller nästan vit, platt sexkantig tablett med fasad kant och en diameter på 9,5 mm, märkt med ”30” på ena sidan och med brytskåra på den andra sidan. Tabletten kan delas upp i lika stora doser.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Kodein ExtractumPharma är indicerat för vuxna och barn i åldern 12 år och äldre för:

- behandling av akut måttlig smärta som inte lindras av andra analgetika såsom paracetamol eller ibuprofen (ensamt)
- symtomatisk lindring av improduktiv hosta.

Kodein ExtractumPharma är indicerat för symtomatisk lindring av svår diarré hos vuxna när loperamidbehandling inte hjälpt.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Smärtlindring

Kodeinfosfathemihydrat bör användas vid lägsta effektiva dos under kortast möjliga tid. Denna dos kan tas upp till fyra gånger om dagen med minst sex timmars mellanrum. Den maximala dagliga dosen bör inte överstiga 240 mg.

Behandlingstiden bör begränsas till tre dagar och om ingen effektiv smärtlindring uppnås ska patient/vårdare rådgöra med läkare.

Den analgetiska effekten förstärks inte väsentligt genom att dosen ökas till en högre nivå än vad som rekommenderas nedan.

Vuxna:

Rekommenderad dos för vuxna är 30–60 mg var 6:e timme, upp till en maximal dos på 240 mg per dag.

Pediatrisk population

Barn i åldrarna 12 till 18 år:

Rekommenderad dos för barn i åldern 12 år och äldre är 30–60 mg var 6:e timme, upp till en maximal dos på 240 mg per dag. Dosen ska baseras på kroppsvikten (0,5–1 mg/kg).

Barn under 12 år:

Kodein bör inte användas för behandling av akut måttlig smärta hos barn under 12 år, på grund av risken för opioidtoxicitet från den varierande och oförutsägbara omvandlingen av kodein till morfin (se avsnitt 4.3 och 4.4).

Svår diarré

Doseringen ska anpassas efter individen så att lägsta effektiva dos används under kortast möjliga tid, med hänsyn tagen till patientens allmänna hälsotillstånd, ålder, vikt och anamnes (se avsnitt 4.3 och 4.4).

Behandlingen ska sättas in och övervakas av en specialist, t.ex. onkolog eller gastroenterolog.

Särskild försiktighet ska iaktas vid förskrivning av detta läkemedel eftersom metaboliseringen av kodein till morfin är skiftande och oförutsägbar (se avsnitt 4.3 och 4.4). Behandlingstiden bör vara så kort som möjligt.

Vuxna:

Rekommenderad dos för vuxna är 15–60 mg tre till fyra gånger dagligen upp till maximalt 240 mg per dag.

Pediatrisk population

Kodein bör inte användas för behandling av svår diarré hos barn och ungdomar under 18 år, på grund av risken för opioidtoxicitet från den varierande och oförutsägbara metabolismen av kodein till morfin (se avsnitt 4.3 och 4.4).

Hosta

Vuxna

Rekommenderad dos för vuxna är 15–30 mg tre till fyra gånger dagligen.

Pediatrisk population

Barn i åldrarna 12 till 18 år:

Rekommenderad dos är 15–30 mg tre till fyra gånger dagligen.

Kodein rekommenderas inte för symtomatisk behandling av hosta hos barn i åldern 12 till 18 år med nedsatt andningsfunktion (se avsnitt 4.4).

Barn under 12 år:

Kodein är kontraindicerat för symtomatisk behandling av hosta hos barn under 12 år (se avsnitt 4.3).

Särskilda populationer

Äldre personer

Dosen ska reduceras för äldre personer om nedsatt njur- eller leverfunktion föreligger.

Nedsatt njurfunktion

Nedsatt njurfunktion leder till långsammare eliminering av kodein och den aktiva metaboliten morfin, vilket kan leda till toxicitet även vid terapeutiska doser.

Nedsatt leverfunktion

Det saknas data om användning av kodein hos patienter med lätt eller måttligt nedsatt leverfunktion. Lämplig terapeutisk dos ska väljas med försiktighet för dessa patienter.

Administreringssätt

För oral användning.

Behandlingsmål och utsättning

Innan behandling med Kodein ExtractumPharma påbörjas ska en behandlingsstrategi inklusive behandlingstid och behandlingsmål, samt en plan för behandlingens avslut, bestämmas tillsammans med patienten i enlighet med riktlinjer för behandling av smärta. Under behandlingen ska det förekomma täta kontakter mellan läkaren och patienten för att utvärdera behovet av fortsatt behandling, överväga utsättning och justera doserna vid behov. När en patient inte längre behöver behandling med kodein kan det vara lämpligt att gradvis trappa ner dosen för att förhindra utsättningssymtom. Om tillräcklig smärtkontroll inte uppnås ska möjligheten för hyperalgesi, tolerans och progression av underliggande sjukdom beaktas (se avsnitt 4.4).

Behandlingstid

Kodein ExtractumPharma ska inte användas längre än nödvändigt.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen, andra opioider eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Andningsdepression
- Obstruktiv luftvägssjukdom, t.ex. emfysem
- Okontrollerad/delvis kontrollerad astma

- Leversvikt
- Akut alkoholism
- Kodein är även kontraindicerat vid tillstånd där hämning av peristaltiken ska undvikas, där det finns risk för paralytisk ileus, där bukdistension utvecklas, eller vid akuta diarréförhållanden som akut ulcerös kolit eller antibiotikaassocierad kolit (t.ex. pseudomembranös kolit) eller diarré orsakad av förgiftning.
- Användning bör undvikas hos patienter med förhöjt intrakraniellt tryck eller skallskada (förutom risken för andningsdepression och ökat intrakraniellt tryck kan det påverka pupillära och andra svar som är viktiga för neurologisk bedömning)
- Kodein ska inte ges till patienter i koma
- Hos barn under 12 år för symtomatisk behandling av hosta, på grund av ökad risk att utveckla allvarliga och livshotande biverkningar
- Hos alla pediatrika patienter (0–18 år) som genomgår tonsillektomi och/eller adenoidektomi för obstruktiv sömnapné, på grund av en ökad risk att utveckla allvarliga och livshotande biverkningar (se avsnitt 4.4)
- Hos kvinnor som ammar (se avsnitt 4.6)
- Hos patienter som är kända ultrasnabba CYP2D6-metaboliserare
- Samtidig användning av MAO-hämmare. Kodein kan administreras två veckor efter avslutad behandling med MAO-hämmare.

4.4 Varningar och försiktighet

Kodein bör användas med försiktighet under följande förhållanden:

- Det finns en möjlig risk för CNS-excitation eller depression vid samtidig användning av opioider och MAO-hämmare och användning rekommenderas inte (se avsnitt 4.3 och 4.5)
- Konvulsioner – kan induceras eller förvärras
- Toxisk psykos
- Chock
- Hypotoni och chock
- Hjärt- och kärlsjukdomar. Den vagolytiska effekten av kodein bör beaktas för patienter med supraventrikulär takykardi i anamnesen.
- Nedsatt andningsfunktion eller tidigare astma
- Inflammatorisk tarmsjukdom – kodein minskar peristaltiken, ökar tonus och segmentering i tarmen och kan höja trycket i kolon och bör därför användas med försiktighet vid divertikulit, akut kolit, diarré i samband med pseudomembranös kolit eller efter tarmkirurgi
- Gastrointestinal kirurgi – använd med försiktighet efter nyligen genomförd gastrointestinal kirurgi eftersom opioider kan påverka den gastrointestinala motiliteten
- Akuta buksjukdomar
- Användning av kodein kan leda till förstoppning. Därför rekommenderas samtidig användning av laxermedel, såvida inte kodein används för att behandla svår diarré.
- Nedsatt leverfunktion – undvik om allvarligt. Kodein kan utlösa koma
- Nedsatt njurfunktion
- Urinvägskirurgi – efter nyligen genomförd kirurgi kommer patienter att vara mer benägna till urinretention som orsakas direkt av spasmer i urinrörsfinktern och via förstoppning orsakad av kodein
- Prostatahypertrofi
- Uretrastriktur
- Feokromocytom – opioider kan stimulera katekolaminfrisättning genom att inducera frisättning av endogent histamin
- Binjurebarksinsufficiens, t.ex. Addisons sjukdom
- Myastenia gravis

- Hypotyreos, obehandlat myxödem
- Droghmissbruk eller droghberoende (inklusive alkoholism)
- Graviditet (se avsnitt 4.6)
- Äldre patienter kan metabolisera och eliminera opioidanalgetika långsammare än yngre patienter (se avsnitt 4.2).
- Risk/nytta med fortsatt användning ska utvärderas regelbundet av förskrivaren.

Lever och gallvägar

Kodein kan orsaka dysfunktion och spasm i Oddis sfinkter, och därmed öka risken för gallvägssymtom och pankreatit. Därför måste kodein administreras med försiktighet till patienter med pankreatit och sjukdomar i gallvägarna.

CYP2D6-metabolism

Kodein metaboliseras av leverenzymet CYP2D6 till dess aktiva metabolit morfin. Om en patient har brist på eller helt saknar detta enzym kommer de inte att få tillräckliga smärtstillande effekter. Uppskattningar tyder på att upp till 7 % av den kaukasiska befolkningen kan ha denna brist. Om patienten är en snabb eller ultrasnabb metaboliserare finns det dock en ökad risk för att utveckla biverkningar av opioidtoxicitet även vid vanliga förskrivna doser. Dessa patienter omvandlar kodein till morfin mycket snabbt, vilket resulterar i högre morfinnivåer än förväntat i serum.

Allmänna symtom på opioidtoxicitet inkluderar förvirring, illamående, kräkningar, ytlig andning, små pupiller, förstoppning, aptitlöshet och dåsighet. I svåra fall kan detta inkludera symtom på cirkulations- och andningsdepression, som kan vara livshotande och i sällsynta fall dödligt.

Uppskattningar av prevalensen av ultrasnabba metaboliserare i olika populationer sammanfattas nedan:

Population	Prevalens %
Afrikansk/etiopisk	29 %
Afroamerikansk	3,4–6,5 %
Asiatisk	1,2–2 %
Kaukasisk	3,6–6,5 %
Grekisk	6,0 %
Ungersk	1,9 %
Nordeuropeisk	1–2 %

Risk vid samtidig användning av sedativa läkemedel såsom bensodiazepiner eller besläktade läkemedel:

Samtidig användning av Kodein ExtractumPharma tabletter och sedativa läkemedel som bensodiazepiner eller besläktade läkemedel kan leda till sedering, andningsdepression, koma och död. På grund av dessa risker bör samtidig förskrivning med dessa sedativa läkemedel reserveras för patienter för vilka alternativa behandlingsalternativ inte är möjliga. Om ett beslut fattas att förskriva Kodein ExtractumPharma tabletter samtidigt med lugnande läkemedel bör den lägsta möjliga effektiva dosen användas och behandlingstiden ska vara så kort som möjligt.

Patienterna ska följas noga med avseende på tecken och symtom på andningsdepression och sedering. I detta avseende rekommenderas det starkt att informera patienter och deras vårdgivare så att de är medvetna om dessa symtom (se avsnitt 4.5).

Tolerans och opioidbrukssyndrom (missbruk och beroende)

Tolerans, fysiskt och psykologiskt beroende samt opioidbrukssyndrom ("opioid use disorder", OUD) kan utvecklas vid upprepad administrering av opioider som Kodein ExtractumPharma.

Upprepad användning av Kodein ExtractumPharma kan leda till opioidbrukssyndrom. En högre dos och längre behandlingstid med opioider kan öka risken för att utveckla opioidbrukssyndrom. Missbruk eller avsiktlig felanvändning av Kodein ExtractumPharma kan leda till överdosering och/eller dödsfall. Risken för att utveckla opioidbrukssyndrom är förhöjd hos patienter med en personlig anamnes eller familjeanamnes (föräldrar eller syskon) på drogberoende (inklusive alkoholberoende), hos patienter som använder tobak eller hos patienter med andra psykiska sjukdomar i anamnesen (t.ex. egentlig depression, ångest och personlighetsstörningar).

Innan behandling med Kodein ExtractumPharma påbörjas, och under behandlingen, ska behandlingsmål och en plan för utsättning bestämmas tillsammans med patienten (se avsnitt 4.2). Före och under behandlingen ska patienten också informeras om riskerna för och tecken på opioidbrukssyndrom. Om dessa tecken uppträder ska patienten kontakta läkare.

Patienterna ska övervakas för tecken på drogsökande beteende (t.ex. för tidiga önskemål om påfyllning). Detta inkluderar en genomgång av opioider och psykoaktiva läkemedel (som bensodiazepiner) som används samtidigt. Hos patienter med tecken och symtom på opioidbrukssyndrom ska konsultation med en beroendespecialist övervägas.

Utsättningssymtom

Abrupt utsättning orsakar abstinens. Symtomen kan inkludera tremor, insomni, rastlöshet, irritabilitet, ångest, depression, anorexi, illamående, kräkningar, diarré, svettning, tårflöde, rinorré, nysning, gäspning, piloerektion, mydriasis, svaghet, pyrexia, muskelkramper, uttorkning, ökad hjärtfrekvens och andningsfrekvens samt förhöjt blodtryck. OBS! Toleransen minskar snabbt efter utsättning, så en dos som tolererats tidigare kan visa sig bli livshotande.

Sömnrelaterade andningsstörningar

Opioider kan orsaka sömnrelaterade andningsstörningar såsom central sömnapné och sömnrelaterad hypoxemi. Opioidanvändning ökar risken för central sömnapné på ett dosberoende sätt. Överväg att minska den totala opioiddosen hos patienter med central sömnapné.

Som med andra opioider ska möjligheten till opioidinducerad hyperalgesi övervägas vid otillräcklig smärtkontroll som svar på en ökad dos av kodein. En dosminskning eller översyn av behandlingen kan vara indicerad.

Pediatrisk population

Postoperativ användning hos barn

Det har rapporterats i publicerad litteratur att kodein som ges postoperativt till barn efter tonsillektomi och/eller adenoidektomi för obstruktiv sömnapné lett till sällsynta men livshotande biverkningar, inklusive dödsfall (se även avsnitt 4.3). Alla barn fick doser av kodein som låg inom det lämpliga dosintervallet. Det fanns dock evidens för att dessa barn antingen var ultrasnabba eller snabba metaboliserare i sin förmåga att omsätta kodein till morfin.

Barn med nedsatt andningsfunktion

Kodein rekommenderas inte till barn hos vilka andningsfunktionen kan vara nedsatt, inklusive barn med neuromuskulära sjukdomar, svåra hjärt- eller andningsbesvär, övre luftvägs- eller lunginfektioner, multipla trauman eller som genomgått omfattande kirurgiska ingrepp. Dessa faktorer kan förvärra symtomen på morfintoxicitet.

Laktos

Patienter med sällsynta ärftliga problem med galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption bör inte ta detta läkemedel.

Natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Kontraindicerade kombinationer (se avsnitt 4.3):

MAO-hämmare (och läkemedel med MAO-hämmande verkan såsom linezolid, moklobemid och selegilin) på grund av den möjliga risken för excitation eller depression. Undvik samtidig användning av MAO-hämmare. Kodein kan administreras två veckor efter avslutad behandling med MAO-hämmare.

Kombinationer som ska användas med försiktighet:

Andningsrelaterade

- Alkohol – förstärkt lugnande och hypotensiv effekt, ökad risk för andningsdepression
- Sedativa antihistaminer – förstärkt lugnande och hypotensiv effekt och ökad risk för andningsdepression
- Hypnotika, anxiolytika och andra narkotiska analgetika – förstärkt lugnande effekt, ökad risk för andningsdepression

Gastrointestinala

- Antikolinergika (t.ex. atropin) – risk för svår förstoppning som kan leda till paralytisk ileus och/eller urinretention
- Metoklopramid och domperidon – antagoniserad effekt på gastrointestinal aktivitet
- Läkemedel mot diarré (t.ex. loperamid, kaolin) – ökad risk för svår förstoppning.

CNS-relaterad

- Anestetika – förstärkt lugnande och hypotensiv effekt
- Tricykliska antidepressiva medel – förstärkt lugnande effekt
- Antipsykotika – förstärkt lugnande och hypotensiv effekt
- Sedativa läkemedel som bensodiazepiner eller besläktade läkemedel, dvs. gabapentinoider (gabapentin och pregabalin) - samtidig användning av Kodein ExtractumPharma och sedativa läkemedel som bensodiazepiner eller besläktade läkemedel, dvs. gabapentinoider (gabapentin och pregabalin) kan resultera i andningsdepression, hypotoni, djup sedering, koma eller död på grund av additiv CNS-depressiv effekt. Dosen och varaktigheten av samtidig användning ska begränsas (se avsnitt 4.4).
- Opioidantagonister, t.ex. buprenorfin, naltrexon, naloxon – kan utlösa abstinensbesvär
- Kinidin – reducerad analgetisk effekt
- Antihypertensiva läkemedel – förstärkt hypotensiv effekt
- Natriumoxybat – samtidig administrering av kodein och natriumoxybat kan orsaka ökad CNS-depression och/eller andningsdepression och/eller hypotoni.

Farmakokinetiska interaktioner

- Ciprofloxacin när det används som kirurgisk profylax – undvik premedicinering med opioider eftersom de minskar koncentrationerna av ciprofloxacin i plasma
- Mexiletin – fördröjd absorption av mexiletin
- CYP3A4-hämmare: Samtidig användning av kodein och CYP3A4-hämmare (t.ex. ritonavir som är en stark CYP3A4-hämmare och cimetidin som är en måttlig CYP3A4-hämmare) kan leda till en ökning av plasmakoncentrationerna av kodein med efterföljande ökad metabolism av cytokrom CYP2D6, vilket resulterar i högre morfinhalter som kan öka eller förlänga biverkningar och kan orsaka potentiellt dödlig andningssvikt, särskilt när en hämmare tillsätts efter att en stabil dos av kodein har uppnåtts. Överväg dosminskning av kodein tills stabila

läkemedelseffekter uppnås.

Utsättning av en CYP3A4-hämmare kan leda till lägre kodeinhalter, högre norkodeinhalter och reducerad metabolism via CYP2D6 allteftersom effekterna av hämmaren avtar. Detta leder till lägre morfinhalter och resulterar i minskad opioideffekt eller abstinenssyndrom hos patienter som utvecklat ett fysiskt beroende av kodein. Överväg att öka dosen av kodein tills stabila läkemedelseffekter uppnås. Bedöm om det finns tecken på opioidabstinens

- CYP2D6-hämmare: Effekten av kodein orsakas troligen av dess O-demetylering till morfin via enzymet CYP2D6. Kinidin, en stark CYP2D6-hämmare, minskar bioaktiveringen av kodein, vilket minskar dess effekt. Samtidig användning av kodein och starka CYP2D-hämmare bör undvikas.
Samtidig användning med andra CYP2D-hämmare, t.ex. terbinafin, vissa neuroleptika och antidepressiva medel kan kräva dosjustering.
- Enzyminducerande läkemedel som rifampicin, barbiturater, flera antiepileptika, johannesört (*Hypericum perforatum*) osv. kan leda till minskade plasmakoncentrationer av morfin och därigenom minskad smärtstillande effekt. Dosjustering bör övervägas. Den enzyminducerande effekten kan vara i 2–3 veckor efter utsättning av det enzyminducerande läkemedlet..
- Amitriptylin och klomipramin ökar den smärtstillande effekten av kodein, delvis på grund av den ökade tillgängligheten för morfin. Dosreducering bör övervägas för att minska risken för biverkningar.

Interferens med laboratorietester

- Opioider kan störa studier av magsäckstömning eftersom de fördröjer magtömningen. De kan även störa hepatobiliär avbildning med teknetium ^{99m}Tc-disofenin eftersom opioidbehandling kan orsaka förträngning av Oddis sfinkter och öka gallvägstrycket.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Nytta/risk måste övervägas eftersom opioidanalgetika passerar över placentan. Djurstudier har visat att opioider orsakar fördröjd benbildning hos möss och ökar resorption hos råttor.

Kodein ska enbart användas under graviditet om strikt behov föreligger. Liksom med alla läkemedel ska försiktighet iakttas vid graviditet, särskilt under första trimestern. Ett möjligt samband med respiratoriska och kardiella missbildningar har rapporterats efter exponering för kodein under första trimestern.

Magmuskelförlamning och risk för inhalationspneumoni kan förekomma hos modern under förlossningen. Administrering bör undvikas under de sena stadierna av förlossningen och under förlossningen av ett prematurt barn.

Regelbunden användning under graviditet kan orsaka fysiskt beroende hos fostret, vilket leder till utsättningssymtom hos det nyfödda barnet. Under förlossningen övergår opioider till fostrets blodomlopp och kan orsaka nedsatt andningsfunktion hos det nyfödda barnet. Respiratorisk missbildning hos nyfödda kan vara förknippat med exponering för kodein under graviditeten.

Amning

Kodein är kontraindicerat hos kvinnor som ammar (se avsnitt 4.3).

Vid normala terapeutiska doser kan kodein och dess aktiva metaboliter förekomma i bröstmjolk vid mycket låga doser och det är osannolikt att det ammade barnet påverkas negativt. Om patienten är en ultrasnabb metaboliserare av CYP2D6 kan dock högre nivåer av den aktiva metaboliten morfin förekomma i bröstmjolk, och i mycket sällsynta fall kan det leda till symtom på opioidtoxicitet hos barnet, vilket kan vara dödligt.

Om symtom på opioidtoxicitet utvecklas hos antingen modern eller barnet ska alla läkemedel som

innehåller kodein stoppas och alternativa icke-opioida analgetika förskrivs. I allvarliga fall bör man överväga att förskriva naloxon för att motverka dessa effekter.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Kodein kan försämra den mentala och/eller fysiska förmåga som krävs för att utföra potentiellt farliga uppgifter, som att köra bil eller använda maskiner. Effekter som förvirring, dåsigheit, yrsel, hallucinationer, dim- eller dubbelseende eller kramper kan förekomma. Effekterna av alkohol förstärks med denna kombination.

Patienterna ska informeras om att de om de påverkas inte får framföra fordon, använda maskiner eller delta i någon aktivitet där en sådan funktionsnedsättning kan utsätta dem själva eller andra för risker.

4.8 Biverkningar

Följande biverkningar kan uppstå vid användning av Kodein ExtractumPharma tabletter. Biverkningarna listas nedan efter organsystem och frekvens.

Frekvenserna definieras enligt följande:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$)

Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)>

Organsystem	Biverkningar
Immunsystemet	
<i>Sällsynta</i>	anafylaktiska reaktioner
<i>Ingen känd frekvens</i>	symtom som kan bero på histaminfrisättning, dvs. utslag, urtikaria, klåda, dyspné, hyperhidros, erytem eller rodnad, ödem
Psykiska tillstånd	
<i>Ingen känd frekvens</i>	förändrad sinnesstämning (dysfori, eufori), depression, hallucinationer (att se eller höra saker som inte är verkliga), rastlöshet, oro, mardrömmar, förvirringstillstånd, desorientering, drogtolerans eller beroende, minskad libido
Centrala och perifera nervsystemet	
<i>Ingen känd frekvens</i>	förvirringstillstånd, somnolens, obehagskänsla, svindel, yrsel, krampanfall, huvudvärk, förhöjt intrakraniellt tryck, hypotermi.
Ögon	
<i>Ingen känd frekvens</i>	mios, dimsyn eller diplopi
Hjärtat	
<i>Ingen känd frekvens</i>	bradykardi, hjärklappning, takykardi.
Blodkärl	
<i>Ingen känd frekvens</i>	synkope, hypotoni, ortostatisk hypotoni
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	
<i>Ingen känd frekvens</i>	andningsdepression vid högre doser
Magtarmkanalen	
<i>Sällsynta</i>	gastrointestinal hypermotilitet och megakolon (vid kronisk ulcerös kolit)
<i>Ingen känd frekvens</i>	förstoppning (alltför förstoppande för långvarig användning), buksmärta, pankreatit, illamående, kräkningar, muntorrhet
Lever och gallvägar	
<i>Ingen känd frekvens</i>	Gallkolik, Oddis sfinkterdysfunktion
Muskuloskeletala systemet och bindväv	

Organsystem	Biverkningar
<i>Ingen känd frekvens</i>	muskelstelhet
Njur- och urinvägssjukdomar	
<i>Ingen känd frekvens</i>	ureteral spasm, antidiuretisk effekt, urinretention
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	
<i>Ingen känd frekvens</i>	erektil dysfunktion
Metabolism och nutrition	
<i>Ingen känd frekvens</i>	minskad aptit
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	
<i>Ingen känd frekvens</i>	asteni, trötthet

Läkemedelsberoende

Upprepad användning av Kodein ExtractumPharma kan leda till läkemedelsberoende, även vid terapeutiska doser. Risken för läkemedelsberoende varierar beroende på individuella riskfaktorer hos patienten, dosering och behandlingstid med opioider (se avsnitt 4.4).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Effekterna av överdosering förstärks genom samtidigt intag av alkohol och psykotropa läkemedel. Den dödliga dosen hos vuxna uppskattas till 0,5–1,0 gram kodein (motsvarande 7–14 mg/kg kroppsvikt).

Symtom

Depression i centrala nervsystemet, inklusive andningsdepression, kan utvecklas men det är osannolikt att den är allvarlig såvida inte andra sedativa medel har intagits, inklusive alkohol, eller om överdosen är mycket stor.

Triaden koma, mycket små pupiller och andningsdepression anses tyda på opioidöverdosering med utvidgning av pupillerna som uppträder när hypoxi utvecklas.

Illamående och kräkningar är vanliga. Andra symtom på opioidöverdos inkluderar hypotermi, förvirring, konvulsioner, kraftig yrsel, kraftig dåsighet, hypotoni och takykardi (möjligt men osannolikt), nervositet eller rastlöshet, spänning, hallucinationer, bradykardi, cirkulationssvikt, långsam eller orolig andning, kraftig svaghet, kramper, särskilt hos spädbarn och barn.

Rabdomyolys, som fortskrider till njursvikt, har rapporterats vid överdosering med opioider.

Hantering

Behandlingen bör omfatta allmänna symtomatiska och stödjande åtgärder, inklusive fria luftvägar och övervakning av vitala tecken tills de är stabila. Överväg aktivt kol om en vuxen kommer inom en timme efter intag av mer än 350 mg eller om ett barn fått mer än 5 mg/kg. Vid akut överdosering med andningsdepression eller koma indikeras den specifika opioidantagonisten naloxon, med användning av en av de rekommenderade dosregimerna – upprepade doser kan krävas för en allvarligt förgiftad patient eftersom naloxon är en kompetitiv antagonist med kort halveringstid. Patienterna ska observeras noga i minst fyra timmar efter intag, eller åtta timmar om ett preparat med fördröjd frisättning har tagits.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Opiumalkaloider och -derivat, ATC-kod: R05D A04

Kodein är ett centralt verkande svagt smärtstillande medel. Kodein utövar sin effekt genom μ -opioidreceptorer, även om kodein har låg affinitet för dessa receptorer, och dess smärtstillande effekt beror på dess omvandling till morfin. Det används även vid behandling av hosta och svår diarré. Kodein, särskilt i kombination med andra analgetika som paracetamol, har visat sig vara effektivt vid akut nociceptiv smärta.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Kodein och dess salter absorberas lätt från mag-tarmkanalen och maximala plasmakoncentrationer inträffar efter ungefär en timme. Kodein metaboliseras i levern genom O- och N-demetylering till morfin och nor-kodein. Kodein och dess metaboliter utsöndras nästan helt via njurarna, huvudsakligen som konjugat med glukuronsyra. Halveringstiden i plasma har rapporterats vara mellan 3 och 4 timmar.

Absorption

Kodein absorberas väl från mag-tarmkanalen. Efter oral administrering uppnås maximala plasmakoncentrationer efter 1–2 timmar.

Distribution

Kodein överförs över moderkakan och utsöndras i bröstmjolk. Omfattningen av plasmaproteinbindning av kodein är cirka 7–25 %.

Metabolism

Kodein metaboliseras av CYP3A4 till norkodein, som inaktiveras ytterligare via glukuronidering. Cirka 10 % av det absorberade kodeinet demetyleras till morfin av CYP2D6. Morfin omvandlas vidare till den aktiva metaboliten morfin-6-glukuronid.

Eliminering

Kodein metaboliseras i levern och elimineras via njurarna, cirka 37 % som glukuronidkonjugat och 10 % som oförändrat kodein. Halveringstiden i plasma är cirka 3–4 timmar, men kan vara så hög som 6 timmar vid nedsatt leverfunktion eller efter överdosering.

Särskilda patientgrupper (CYP2D6-polymorfism)

På grund av genetisk polymorfism saknar cirka 7 % av den kaukasiska befolkningen fungerande CYP2D6-enzym. Den analgetiska effekten av kodein kan vara sämre hos dessa patienter på grund av bristen på morfinbildning. Vidare har 1–5 % av den kaukasiska befolkningen en ökad CYP2D6-aktivitet. Dessa patienter kan ha förhöjda morfinnivåer i plasma (se avsnitt 4.4 och 4.6) och särskilt vid nedsatt njurfunktion kan biverkningar av morfin förekomma eftersom eliminationen av den aktiva metaboliten morfin-6-glukuronid reduceras. Ökad CYP2D6-enzymaktivitet är vanligare i afrikanska populationer och medelhavspopulationer.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Miljöriskbedömning

Studier med miljöriskbedömningar har visat att kodeinfosfathemihydrat kan orsaka endokrinstörande effekter i miljön.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Cellulosa, mikrokristallin
Laktosmonohydrat
Cellulosapulver
Kollodial vattenfri kiseldioxid
Natriumstärkelseglykolat
Magnesiumstearat

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

PVC/PVdC//Alu-blister: 3 år

HDPE-behållare: 4 år

Efter första öppnandet av HDPE-behållaren: 1 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

PVC/PVdC//Alu-blister

Förvaras vid högst 25 °C. Förvara blistret i ytterkartongen för att skydda mot ljus.

HDPE-behållare

Inga särskilda förvaringsanvisningar krävs för detta läkemedel. Håll behållaren väl tillsluten för att skydda mot ljus.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Kodein ExtractumPharma 10 mg tabletter

30, 60, 90 eller 100 tabletter i klara, transparenta PVC/PVdC//Alu-blister i en kartong med bipacksedel.

50, 100 eller 250 tabletter i vit, ogenomskinlig HDPE-behållare med PP-lock med torkmedel och säkerhetsring, i en kartong med bipacksedel.

Kodein ExtractumPharma 15 mg tabletter

30, 60, 90 eller 100 tabletter i klara, transparenta PVC/PVdC//Alu-blister i en kartong med bipacksedel.

50, 100 eller 250 tabletter i vit, ogenomskinlig HDPE-behållare med PP-lock med torkmedel och säkerhetsring, i en kartong med bipacksedel.

Kodein ExtractumPharma 20 mg tabletter

20, 30, 60, 90 eller 100 tabletter i klara, transparenta PVC/PVdC//Alu-blister i en kartong med bipacksedel.

50, 100 eller 250 tabletter i vit, ogenomskinlig HDPE-behållare med PP-lock med torkmedel och säkerhetsring, i en kartong med bipacksedel.

Kodein ExtractumPharma 30 mg tabletter

30, 60, 90 eller 100 tabletter i klara, transparenta PVC/PVdC//Alu-blister i en kartong med bipacksedel.

50, 100 eller 250 tabletter i vit, ogenomskinlig HDPE-behållare med PP-lock med torkmedel och säkerhetsring, i en kartong med bipacksedel.

Det är inte säkert att alla förpackningsstorlekar marknadsförs.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Detta läkemedel kan utgöra en risk för miljön (se avsnitt 5.3).

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

ExtractumPharma Co, Ltd.
H-1044 Budapest
Megyeri út 64.
Ungern

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

10 mg: 67363
15 mg: 67364
20 mg: 67365
30 mg: 67366

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2025-06-16

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-04-27