

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Paracodin Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Tablette enthält 10 mg Dihydrocodeinhydrogentartrat, entsprechend 6,7 mg Dihydrocodein.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 1 Tablette enthält 67,3 mg Lactose-Monohydrat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette

Runde, weißliche Tabletten mit Bruchkerbe.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Kurzzeitanwendung:

Zur symptomatischen Behandlung des Reizhustens (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 nachfolgenden Tabelle anzupassen:

Alter (Jahre)	Durchschnittl. Körpergewicht (kg)	Tagesdosis (Tabletten)
Kinder 6 – 9	20 – 27	½ Tablette 3 mal täglich (entsprechend 15 mg Dihydrocodeinhydrogentartrat pro Tag)
Kinder 9 -12	27 – 38	½ – 1 Tablette 3 mal täglich (entsprechend 15 – 30mg Dihydrocodeinhydrogentartrat pro Tag)
Jugendliche ab 12 und Erwachsene	38 - 65	1-3 Tabletten 3 mal täglich (entsprechend 30 - 90 mg Dihydrocodeinhydrogentartrat pro Tag)

Spezielle Dosierungsanweisungen

Bei älteren Patienten, bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz und bei Dialysepatienten ist die Elimination von Dihydrocodein verlangsamt; daher soll das Dosierungsintervall verlängert werden (siehe Abschnitt 4.4).

Art der Anwendung:

Die Tabletten werden am besten zu oder kurz nach den Mahlzeiten mit etwas Flüssigkeit eingenommen.

Dauer der Anwendung:

Die Behandlung mit Paracodin sollte nicht länger als einige Tage dauern.

Die Dauer der Anwendung bestimmt der Arzt. Sie ist abhängig vom Verlauf der Erkrankung. Bei persistierendem Husten über einen Zeitraum von länger als 3 Wochen sollte eine diagnostische Abklärung erfolgen (siehe Abschnitt 4.4).

Für Kinder ab dem vierten Lebensjahr stehen auch Paracodin-Tropfen zur Verfügung.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Asthma bronchiale, sowie akuter Asthmaanfall.
- Ateminsuffizienz, Atemdepression
- Koma
- drittes Trimenon der Schwangerschaft
- Stillzeit
- Kinder unter 4 Jahren
- drohende Fehlgeburt
- gleichzeitige Anwendung von Monoaminoxidase-Hemmern (MAO – Hemmern, z.B. Moclobemid) bzw. eine Anwendung innerhalb von zwei Wochen nach deren Absetzen

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Paracodin wird, wie auch andere Opioide, nicht empfohlen

- in den ersten vier Monaten der Schwangerschaft.
- bei chronischer Verstopfung, entzündlichen oder obstruktiven Magen/Darmerkrankungen.
- bei Gallenwegserkrankungen bzw. nach Gallenblasenoperationen.
- bei eingeschränkter Leberfunktion.
- bei Phäochromozytom.
- bei Miktionsbeschwerden (z.B. Prostatahypertrophie).
- bei Engwinkelglaukom.
- bei Abhängigkeit von Opioiden.
- bei Bewusstseinsstörungen.
- bei eingeschränkter Atemfunktion und akuter Atemdepression (COPD).
- bei Kopfverletzungen, Zuständen mit erhöhtem Hirndruck.
- bei Hypotension bei Hypovolämie.
- bei Patienten mit anamnestischen Alkohol- und Drogenproblemen.
- bei schwerem Cor pulmonale.
- bei Hypothyreose.

Risiken einer gleichzeitigen Anwendung von sedierenden Arzneimitteln wie Benzodiazepine oder verwandte Arzneimitteln:

Die gleichzeitige Anwendung von Paracodin und sedierenden Arzneimitteln wie Benzodiazepine oder verwandten Arzneimitteln kann zu Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod führen. Aufgrund dieser Risiken ist die gleichzeitige Verschreibung mit diesen sedierenden Arzneimitteln nur bei den Patienten angebracht, für die es keine alternativen Behandlungsmöglichkeiten gibt. Wenn dennoch eine gleichzeitige Verschreibung von Paracodin zusammen mit Sedativa als notwendig erachtet wird, muss die niedrigste wirksame Dosis verwendet werden und die Dauer der Behandlung muss so kurz wie möglich sein.

Die Patienten müssen engmaschig auf Anzeichen und Symptome einer Atemdepression und Sedierung überwacht werden. In diesem Zusammenhang wird dringend empfohlen, Patienten und deren Bezugspersonen darüber zu informieren auf diese Symptome zu achten (siehe Abschnitt 4.5).

Bei Patienten mit bestehendem Anfallsleiden muss Paracodin mit Vorsicht angewendet werden und die Therapie überwacht werden.

Bei produktivem Husten mit erheblicher Schleimproduktion ist die antitussive Behandlung mit Paracodin nur unter strenger Nutzen/Risikoabwägung und mit besonderer Vorsicht durchzuführen.

Zu Beginn der Behandlung muss die individuelle Reaktion des Patienten auf das Arzneimittel 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).

Die Behandlung von Patienten mit Zustand nach Cholezystektomie muss mit Vorsicht erfolgen. Infolge der Kontraktion des Sphinkter Oddi können herzfunktionsähnliche Symptome sowie eine Symptomverstärkung bei bestehender Pankreatitis auftreten.

Gewöhnungseffekte:

Dihydrocodein hat ein Abhängigkeitspotential. Bei längerem Gebrauch entwickeln sich Toleranz sowie physische und psychische Abhängigkeit. Es besteht eine Kreuztoleranz zu anderen Opioiden. Entzugsserscheinungen können auftreten und sich in gesteigerter Erregbarkeit, Angst, Nervosität, Schlaflosigkeit, Hyperkinesien, Tremor und gastrointestinalen Symptomen äußern. Langsames Ausschleichen zur Vermeidung von Entzugssymptomen ist deshalb nach längerer Anwendung angezeigt. Aufgrund des Abhängigkeitspotentials von Dihydrocodein ist eine längerfristige Anwendung von Paracodin zur symptomatischen Behandlung von Reizhusten nicht sinnvoll. Bei vorbestehender Abhängigkeit von Suchtmitteln soll Paracodin mit Vorsicht angewendet werden. Paracodin wird von Heroinabhängigen als Ersatzstoff betrachtet.

Auch Abhängige von Alkohol und Sedativa neigen zu Missbrauch und Abhängigkeit von Dihydrocodein.

Patienten, die mit Paracodin Tabletten behandelt werden, sollen während dieser Zeit auf den Genuss alkoholischer Getränke verzichten.

Da die Anwendung von Paracodin bei Asthma bronchiale kontraindiziert ist, muss besonders beachtet werden, dass chronischer Husten bei Kindern häufig ein frühes Symptom von Asthma bronchiale sein kann. Zur Dämpfung dieser Hustenzustände ist Paracodin nicht geeignet.

Bei persistierendem Husten über einen Zeitraum von länger als 3 Wochen sollte eine diagnostische Abklärung erfolgen

Paracodin Tabletten enthalten Lactose-Monohydrat.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactasemangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht anwenden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Paracodin soll nicht gleichzeitige oder binnen 14 Tagen nach Beendigung der Therapie mit Antidepressiva vom MAO-Typ angewendet werden, da Wirkungen auf das Zentralnervensystem wie Erregungszustände, hohes Fieber sowie Veränderungen von Atmungs- und Kreislauffunktionen möglich sind.

Sedativa wie Benzodiazepine oder verwandte Arzneimittel:

Die gleichzeitige Anwendung von Opioiden zusammen mit sedierenden Arzneimitteln wie Benzodiazepine oder verwandte Arzneimitteln mit dämpfender Wirkung auf das Zentralnervensystem (z.B. Psychopharmaka) erhöht das Risiko von Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod aufgrund einer additiven ZNS-dämpfenden Wirkung. Die Dosis und Dauer der gleichzeitigen Anwendung muss begrenzt werden (siehe Abschnitt 4.4).

Paracodin vermindert zusammen mit Alkohol die psychomotorische Leistungsfähigkeit stärker als die Einzelkomponenten.

Die gleichzeitige Anwendung von Antihistaminika (z.B. Meclozin) kann zu einer Verstärkung der sedierenden und atemdepressiven Wirkung führen.

Durch tricyclische Antidepressiva (z.B. Imipramin, Opipramol, Amitriptylin) kann eine Paracodin-bedingte Minderung der Atmung verstärkt werden.

Die Wirkung von Schmerzmitteln wird verstärkt. Bestimmte stark wirksame Schmerzmittel wie z.B. Buprenorphin, Pentacozin (sogenannte partielle Opioidagonisten/-antagonisten) können die Wirkung von Paracodin abschwächen.

Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass Cimetidin und andere Arzneistoffe (z.B. Chinidin, Fluoxetin) die den Leberstoffwechsel beeinflussen, die Wirkung von Paracodin verstärken. Unter Morphinbehandlung wurde eine Hemmung des Morphinabbaus mit in der Folge erhöhten Plasmakonzentrationen beobachtet. Für Dihydrocodein ist eine solche Wirkung nicht auszuschließen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Ausreichende Erfahrungen in der Anwendung am Menschen liegen nicht vor, schwach teratogene Wirkungen von Paracodin können daher nicht ausgeschlossen werden. Ein signifikantes Verhältnis zwischen der Einnahme von Codein in den ersten vier Monaten der Schwangerschaft und dem Auftreten von Deformationen des Respirationstraktes wurden festgestellt. Daher müssen bei einer Behandlung mit Paracodin in der Schwangerschaft, insbesondere in der Frühschwangerschaft, Nutzen und Risiko einer Therapie besonders sorgfältig abgewogen werden. Weiters wurden Entzugssymptome bei Neugeborenen, deren Mutter im letzten Trimenon Codein einnahmen, beobachtet.

Bei unmittelbar bevorstehendem Geburtstermin oder drohender Fehlgeburt darf Paracodin nicht angewendet werden, da Dihydrocodein und dessen Salze die Plazentaschranke passieren und bei Neugeborenen zu Atemdepression führen können. Neugeborene sind gegenüber Opiaten besonders empfindlich.

Stillzeit

Dihydrocodein und dessen Salze gehen in die Muttermilch über, sodass gestillte Säuglinge Dihydrocodein-Wirkungen zeigen. Paracodin darf daher in der Stillzeit nicht angewendet werden. Falls die Behandlung mit Paracodin während der Stillzeit erforderlich ist, muss das Stillen unterbrochen werden (siehe Abschnitt 4.3).

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

Dieses Arzneimittel kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch das Reaktionsvermögen so weit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr, zum Bedienen von Maschinen oder zum Arbeiten ohne sicheren Halt beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol oder Medikamenten, die ihrerseits das Reaktionsvermögen beeinträchtigen können.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Darstellung der Nebenwirkungen wurden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig	($\geq 1/10$)
Häufig	($\geq 1/100, < 1/10$)
Gelegentlich	($\geq 1/1.000, < 1/100$)
Selten	($\geq 1/10.000, < 1/1.000$)
Sehr selten	(< $1/10.000$)
Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)	

Psychiatrische Erkrankungen:

Sehr selten: Euphorie

Erkrankungen des Nervensystems:

Häufig: leichte Kopfschmerzen, leichte Schläfrigkeit, Schwindelgefühl, Somnolenz

Gelegentlich: Schlafstörungen

Augenerkrankungen:

Sehr selten: Funktionsstörungen der Augen, z.B. Miosis **und** Skotom

Herzerkrankungen:

Sehr selten: Kreislaufversagen, Angina pectoris

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums:

Gelegentlich: Beeinträchtigung der Atmung (Dyspnoe, Atemdepression)

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:

Sehr häufig: Übelkeit u.U. bis zum Erbrechen (insbesondere zu Therapiebeginn),
Obstipation, Magen-Darm-Beschwerden

Gelegentlich: Mundtrockenheit

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:

Gelegentlich: allergische Reaktionen wie z.B. Pruritus und urtikarielles Exanthem

Selten: Schwere allergische Reaktionen einschließlich Stevens-Johnson-Syndrom,
Quincke-Ödeme

Bei höheren Dosen oder bei besonders empfindlichen Patienten können dosisabhängig die Fähigkeit zur optischen Fixierung von Gegenständen (visuomotorische Koordination) und die Sehleistung verschlechtert sein.

Dihydrocodein kann, insbesondere bei Einzeldosen über 60 mg, den Muskeltonus der glatten Muskulatur, z.B. Darmmuskulatur, Harnblasenmuskulatur, erhöhen.

Bei hohen therapeutischen Dosen und bei Vergiftungen können Synkopen und Blutdruckabfall auftreten, bei Patienten mit vorbestehenden Lungenfunktionsstörungen muss mit dem Auftreten von Lungenödemen gerechnet werden.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN
ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: <http://www.basg.gv.at/> anzuzeigen

4.9 Überdosierung

Symptome:

Bei Überdosierung mit Paracodin können charakteristischerweise vor allem eine ausgeprägte Atemdepression sowie folgende andere einer Morphinvergiftung vergleichbaren Symptome auftreten: Bewusstseinsstörungen (Somnolenz, Stupor bis hin zum Koma), meist verbunden mit Miosis, oft mit Erbrechen, Kopfschmerzen, Harn- und Stuhlverhaltung, Cyanose, Hypoxie, kalte Haut, Skelettmuskel- Tonusverlust und Areflexie kommen vor, manchmal Bradykardie und Blutdruckabfall, gelegentlich, vor allem bei Kindern, Krämpfe.

Therapie der Überdosierung:

Die Wirkung von Paracodin kann mit Opiatantagonisten wie z.B. Naloxon, aufgehoben werden. Die Gabe von Naloxon muss wiederholt werden, da die Wirkungsdauer von Paracodin länger ist als die von Naloxon. Wenn Naloxon nicht eingesetzt werden kann, sind symptomatische Maßnahmen, vor allem stabile Seitenlagerung, Beatmung und Schockbehandlung, indiziert. Ferner können Maßnahmen zum Schutz von Wärmeverlusten und zur Volumentherapie erforderlich werden. Die weiteren Möglichkeiten zur Behandlung einer Vergiftung mit Paracodin richten sich nach dem Ausmaß und Verlauf sowie den Krankheitszeichen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1. Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Opioidalkaloide und Derivate
ATC-code: R05DA

Dihydrocodein und dessen Salze sind Phenanthren-Alkaloide mit opiatagonistischen Eigenschaften. Sie wirken antitussiv und zentral analgetisch. Beide Wirkungen kommen teilweise über den Metaboliten Dihydromorphin zustande.

5.2. Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption:

Dihydrocodeinhydrogentartrat und Dihydrocodeinhydrorhodanid werden nach oraler Applikation rasch zu 90 % resorbiert. Die relative Bioverfügbarkeit beider Substanzen liegt aufgrund eines ausgeprägten First-pass-Effektes nur bei 21 %.

Metabolismus:

Hauptmetaboliten im Plasma sind unkonjugiertes und konjugiertes Dihydrocodein: Nach einmaliger Gabe von Dihydrocodein wurden innerhalb von 25 Stunden folgende Metabolite ausgeschieden:

31 % als Dihydrocodein
28 – 31 % als Dihydrocodein-6-konjugat

Weitere Metaboliten waren:

16 – 20 % Nordihydrocodein
5 – 6 % Nordihydrocodein-6-konjugat

1 – 8 % Dihydromorphin-3 oder 6-konjugat
0,1 – 0,5 % Dihydromorphin

Elimination:

Die Ausscheidung erfolgt vor allem renal in Form der genannten Metaboliten. Die Eliminationshalbwertszeit liegt bei gesunden Erwachsenen zwischen 3,3 und 5,8 Stunden. Bei Patienten mit Niereninsuffizienz ist die Elimination verlängert.

Schwangerschaft und Stillzeit

Dihydrocodein und dessen Salze treten in den fetalen Kreislauf über.

In der Muttermilch werden nach Einnahme von Dihydrocodein und dessen Salzen pharmakologisch relevante Konzentrationen erreicht.

5.3. Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Präklinische Untersuchungen zur akuten Toxizität an verschiedenen Tierspezies (Maus, Ratte, Kaninchen) zeigten initial Sedierung und Muskelschwäche, später gesteigerte Reflexaktivität und Krämpfe.

Chronische Toxizität / Subchronische Toxizität

Untersuchungen zur chronischen und subchronischen Toxizität liegen nicht vor.

Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

Untersuchungen zum mutagenen sowie tumorerzeugenden Potential liegen für Dihydrocodein und dessen Salze nicht vor. In-vitro und in-vivo Untersuchungen mit der strukturverwandten Substanz Codein ergaben keine Hinweise auf ein mutagenes Potential. In Langzeitstudien mit Codein an Mäusen und Ratten zeigten sich keine kanzerogenen Wirkungen.

Reproduktionstoxizität

Reproduktionstoxikologische Untersuchungen mit Dihydrocodein und dessen Salzen liegen nicht vor. Aus tierexperimentellen Studien mit dem strukturverwandten Codein zur Reproduktionstoxizität liegen Hinweise auf ein teratogenes Potential vor.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Lactose-Monohydrat
mikrokristalline Cellulose
Carboxymethylstärke-Natrium
Magnesiumstearat

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blisterpackung aus Kunststoff/Aluminium mit 20 Tabletten.

Paracodin-Tabletten sind in einer kindergesicherten Verpackung mit besonders fester Aluminiumfolie verpackt. Um Tablettenbruch zu vermeiden sollte die Aluminiumfolie mit einem geeigneten Gegenstand am Näpfchenrand eingeritzt werden, der Blister sollte randständig abgebogen werden und die Tablette vorsichtig aus der entstehenden Öffnung gedrückt werden.

6.6. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Teofarma S.r.l.
Via F. Ili Cervi, 8
27010 Valle Salimbene
Italien

8. ZULASSUNGSNUMMER

2.975

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 25.März 1953

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 18. Februar 2014

10. STAND DER INFORMATION

08.2018

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Suchtgift, Abgabe auf Rezept, wiederholte Abgabe verboten, apothekenpflichtig.