

# Codeintropfen-CT 1 mg/Tropfen

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

### *Codeintropfen-CT 1 mg/Tropfen*

Tropfen zum Einnehmen, Lösung

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 g Lösung (= 16 Tropfen) enthält 16 mg Codein\*, entsprechend 21,72 mg Codeinphosphat-Hemihydrat.

1 g Lösung (= 16 Tropfen) entsprechen ca. 0,85 ml Lösung.

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

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 1 g Lösung (= 16 Tropfen) enthält 348 mg Sorbitol, 0,1 mg Natriummetabisulfit (Ph.Eur.) und 100 mg Propylenglycol.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Tropfen zum Einnehmen, Lösung

Klare, farblose bis schwach grün-gelbliche Lösung.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

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 nachfolgenden Tabelle anzupassen.

Alter	Einzel-dosis Codein	Anzahl der Tropfen pro Einzel-dosis	Maximale Tagesdosis Codein
ab 12 Jahren	15-44 mg kann alle 6-8 Std. wiederholt werden; in Einzelfällen bis 100 mg	15-44 Tropfen	200 mg (entspr. 200 Tropfen)

#### Kinder und Jugendliche

##### Kinder unter 12 Jahren:

Codein ist bei Kindern unter 12 Jahren kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

##### Jugendliche im Alter von 12 bis 18 Jahren:

Die Anwendung von Codein wird bei Jugendlichen im Alter von 12 bis 18 Jahren mit eingeschränkter Atemfunktion nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.4).

# Codeintropfen-CT 1 mg/Tropfen

Bei Patienten mit schweren Nierenfunktionsstörungen (terminale Niereninsuffizienz, Dialysepflicht) können größere Dosierungsabstände erforderlich sein, weil die Ausscheidung von Codein verlangsamt erfolgt.

## Art der Anwendung

*Codeintropfen-CT* sind gebrauchsfertig und können, falls erforderlich, auch verdünnt in einem Glas Wasser eingenommen werden.

Die letzte Einnahme sollte bevorzugt abends kurz vor dem Schlafengehen erfolgen, um Störungen des Schlafes durch Husten bzw. Hustenreiz zu unterdrücken.

## Dauer der Anwendung

Die Dauer der Anwendung ist abhängig vom Verlauf der Erkrankung. Bei Persistieren des Hustens über einen Zeitraum von 2 Wochen hinaus muss eine weitere diagnostische Abklärung erfolgen. *Codeintropfen-CT* sollte nicht länger als notwendig angewendet werden.

## 4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Natriummetabisulfit (Ph.Eur.) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Ateminsuffizienz
- akuter Atemdepression
- akutem Asthmaanfall
- Koma
- Kindern unter 12 Jahren aufgrund eines erhöhten Risikos des Auftretens von schwerwiegenden und lebensbedrohlichen Nebenwirkungen
- nahender Geburt
- drohender Fehlgeburt
- Frauen während der Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6)
- Patienten, für die bekannt ist, dass sie vom CYP2D6-Phänotyp ultraschnelle Metabolisierer sind

## 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

*Codeintropfen-CT* sollten nur unter strenger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden bei:

- Abhängigkeit von Opioiden
- Bewusstseinsstörungen
- Störungen des Atemzentrums (z. B. bei Zuständen mit erhöhtem Hirndruck) und der Atemfunktion (verringerte respiratorische Reserve)
- Asthma
- chronisch obstruktiven Atemwegserkrankungen
- produktivem Husten mit erheblicher Schleimproduktion, da es zu einem gefährlichen Sekretstau kommen kann
- Gallenblasenspasmen
- Krampferkrankungen
- eingeschränkter Nierenfunktion
- älteren Patienten

Chronischer Husten kann ein Frühsymptom eines Asthma bronchiale sein, daher sind *Codeintropfen-CT* zur Dämpfung dieses Hustens - insbesondere bei Kindern - nicht indiziert.

Bei Hypotension und gleichzeitig bestehender Hypovolämie sollten *Codeintropfen-CT* nicht in höheren Dosen eingesetzt werden.

### Schlafbezogene Atmungsstörungen

Opioide können schlafbezogene Atemstörungen, einschließlich zentraler Schlafapnoe und schlafbezogener Hypoxämie, verursachen. Die Anwendung von Opioiden geht mit einer dosisabhängigen Erhöhung des Risikos für eine zentrale Schlafapnoe einher. Bei Patienten mit zentraler Schlafapnoe sollte eine Reduzierung der Opioidgesamtdosis in Betracht gezogen werden.

### Risiken einer gleichzeitigen Anwendung von sedierenden Arzneimitteln wie Benzodiazepine oder verwandte Arzneimittel

Die gleichzeitige Anwendung von *Codeintropfen-CT* und sedierenden Arzneimitteln wie Benzodiazepine oder verwandte Arzneimittel 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 *Codeintropfen-CT* zusammen mit Sedativa für notwendig erachtet wird, sollte die niedrigste wirksame Dosis verwendet werden und die Behandlungsdauer sollte so kurz wie möglich sein.

Die Patienten sollten engmaschig auf Anzeichen und Symptome von Atemdepression und Sedierung überwacht werden. In diesem Zusammenhang wird dringend empfohlen, Patienten und ihre Bezugspersonen über diese Symptome zu informieren (siehe Abschnitt 4.5).

# Codeintropfen-CT 1 mg/Tropfen

## Toleranz und Opioidgebrauchsstörung (Missbrauch und Abhängigkeit)

Bei wiederholter Anwendung von Opioiden wie *Codeintropfen-CT* können sich eine Toleranz, eine physische und psychische Abhängigkeit und eine Opioidgebrauchsstörung entwickeln. Die wiederholte Anwendung von *Codeintropfen-CT* kann zu einer Opioidgebrauchsstörung führen. Eine höhere Dosis und längere Dauer der Opioidbehandlung können das Risiko erhöhen, eine Opioidgebrauchsstörung zu entwickeln. Durch Missbrauch oder absichtliche Falschanwendung von *Codeintropfen-CT* kann es zu einer Überdosierung und/oder zum Tod kommen. Das Risiko, eine Opioidgebrauchsstörung zu entwickeln, ist bei Patienten mit einer Substanzgebrauchsstörung (einschließlich Alkoholgebrauchsstörung) in der persönlichen oder familiären Vorgeschichte (Eltern oder Geschwister), bei Rauchern oder bei Patienten mit anderen psychischen Erkrankungen in der persönlichen Vorgeschichte (z. B. Major Depression, Angststörungen und Persönlichkeitsstörungen) erhöht.

Patienten sollten auf die in der Packungsbeilage beschriebenen Risiken und Anzeichen einer Opioidgebrauchsstörung hingewiesen werden. Wenn diese Anzeichen auftreten, sollten Patienten sich an ihren Arzt wenden.

Bei Patienten mit Anzeichen und Symptomen einer Opioidgebrauchsstörung und/oder eines Suchtverhaltens (drug-seeking behaviour), können eine Überprüfung der gleichzeitigen Anwendung von Opioiden und Psychopharmaka (wie Benzodiazepinen) und die Konsultation eines Suchtspezialisten erforderlich sein.

## Leber- und Gallenerkrankungen

Codein kann eine Funktionsstörung und einen Spasmus des Sphincter Oddi verursachen, wodurch das Risiko für biliäre Störungen und Pankreatitis steigt. Daher muss Codein bei Patienten mit Pankreatitis und Erkrankungen der Gallenwege mit Vorsicht angewendet werden.

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.

## CYP2D6-Metabolismus

Codein wird durch das Leberenzym CYP2D6 zu Morphin, seinem aktiven Metaboliten, umgewandelt. Wenn bei einem Patienten ein Mangel an diesem Enzym besteht oder er dieses gar nicht besitzt, wird eine adäquate therapeutische Wirkung nicht erreicht werden. Es wird geschätzt, dass bis zu 7 % der kaukasischen Bevölkerung diesen Mangel aufweisen. Wenn der Patient jedoch ein extensiver oder ultraschneller Metabolisierer ist, besteht ein erhöhtes Risiko, dass er selbst bei üblicherweise verschriebenen Dosen die Nebenwirkungen einer Opioidvergiftung entwickelt. Diese Patienten wandeln Codein sehr rasch zu Morphin um, was höhere als die zu erwartenden Morphin-Plasmaspiegel zur Folge hat.

Allgemeine Symptome einer Opioidvergiftung umfassen Verwirrtheit, Somnolenz, flache Atmung, enge Pupillen, Übelkeit, Erbrechen, Verstopfung und Appetitlosigkeit. In schweren Fällen können auch die Symptome einer Kreislauf- und Atemdepression auftreten, was lebensbedrohlich und in sehr seltenen Fällen tödlich sein kann.

Schätzungen für die Prävalenz von ultraschnellen Metabolisierern in unterschiedlichen Bevölkerungsgruppen sind im Folgenden zusammengefasst:

Bevölkerungsgruppe	Prävalenz %
Afrikaner/Äthiopier	29 %
Afroamerikaner	3,4 % bis 6,5 %
Asiaten	1,2 % bis 2 %
Kaukasier	3,6 % bis 6,5 %
Griechen	6,0 %
Ungarn	1,9 %
Nordeuropäer	1 % - 2 %

## Kinder mit eingeschränkter Atemfunktion

Codein wird nicht empfohlen zur Anwendung bei Kindern, deren Atemfunktion möglicherweise beeinträchtigt ist, einschließlich zum Beispiel durch neuromuskuläre Störungen, schwere Herz- oder Atemwegserkrankungen, Infektionen der oberen Atemwege oder Lungeninfektionen, Polytraumen oder umfangreiche operative Eingriffe. Diese Faktoren können die Symptome einer Morphinvergiftung verschlimmern.

# Codeintropfen-CT 1 mg/Tropfen

## Sonstige Bestandteile

### *Sorbitol*

Dieses Arzneimittel enthält 348 mg Sorbitol pro 1 g Lösung (= 16 Tropfen).

Patienten mit hereditärer Fructoseintoleranz (HFI) dürfen dieses Arzneimittel nicht einnehmen / erhalten.

Die additive Wirkung gleichzeitig angewendeter Sorbitol (oder Fructose)-haltiger Arzneimittel und die Einnahme von Sorbitol (oder Fructose) über die Nahrung ist zu berücksichtigen.

Der Sorbitolgehalt oral angewendeter Arzneimittel kann die Bioverfügbarkeit von anderen gleichzeitig oral angewendeten Arzneimitteln beeinflussen.

### *Natrium*

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro 1 g Lösung (= 16 Tropfen), d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

### *Natriummetabisulfit*

Natriummetabisulfit (Ph.Eur.) kann in seltenen Fällen schwere Überempfindlichkeitsreaktionen und Bronchialkrämpfe (Bronchospasmen) hervorrufen.

## 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei gleichzeitiger Einnahme von *Codeintropfen-CT* mit Alkohol oder anderen zentral dämpfend wirksamen Arzneimitteln wie Hypnotika oder Psychopharmaka (Phenothiazine, wie z. B. Chlorpromazin, Thioridazin, Perphenazin), sowie Antihistaminika (wie z. B. Promethazin, Meclozin) und Antihypertonika, kann die sedierende und atemdepressive Wirkung verstärkt werden. Die gleichzeitige Anwendung von *Codeintropfen-CT* mit Gabapentinen (Gabapentin und Pregabalin) kann zu Atemdepression, Hypotonie, starker Sedierung, Koma oder Tod führen (siehe Abschnitt 4.4).

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

Bei gleichzeitiger Einnahme von MAO-Hemmern, wie z. B. Tranylcypromin kann es zu einer Verstärkung der zentral nervösen Wirkungen und zu anderen Nebenwirkungen in nicht vorhersehbarem Ausmaß kommen. *Codeintropfen-CT* sollten daher erst zwei Wochen nach dem Ende einer Therapie mit MAO-Hemmern angewendet werden.

Alkohol ist bei Behandlung mit *Codeintropfen-CT* 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.

Die Wirkung von Schmerzmitteln wird verstärkt. Bei gleichzeitiger Anwendung mit partiellen Opioidagonisten/-antagonisten, wie z. B. Buprenorphin, Pentacozin ist eine Wirkungsabschwächung von *Codeintropfen-CT* möglich.

Cimetidin und andere Arzneimittel, die den Leberstoffwechsel beeinflussen, können die Wirkung von *Codeintropfen-CT* verstärken. Unter Morphinbehandlung wurde eine Hemmung des Morphinabbaus mit konsekutiv erhöhten Plasmakonzentrationen beobachtet. Für Codein ist eine solche Wechselwirkung nicht auszuschließen.

## 4.6 Fertilität, 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. *Codeintropfen-CT* dürfen daher während der Schwangerschaft, insbesondere während der ersten drei Monate, nur nach strenger Indikationsstellung und sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden.

Bei nahender Geburt oder drohender Frühgeburt ist eine Anwendung von *Codeintropfen-CT* kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3), da Codein die Plazentaschranke passiert und beim Neugeborenen zu einer Atemdepression führen kann.

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

### Stillzeit

Codein darf während der Stillzeit nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

# Codeintropfen-CT 1 mg/Tropfen

Bei normalen therapeutischen Dosen können Codein und sein aktiver Metabolit in der Muttermilch in sehr geringen Konzentrationen vorhanden sein und es ist unwahrscheinlich, dass der gestillte Säugling nachteilig beeinflusst wird. Dennoch können bei Frauen, die ultraschnelle Metabolisierer (ultra-rapid metabolizer) vom CYP2D6 Phänotyp sind, höhere Konzentrationen des aktiven Metaboliten Morphin in der Muttermilch vorkommen und in sehr seltenen Fällen kann dies zu Symptomen einer Opioidvergiftung beim Säugling bis hin zum Tod führen.

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

Codein kann durch seine sedierende Wirkung das Reaktionsvermögen auch bei bestimmungsgemäßigem Gebrauch so weit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr, das Bedienen von Maschinen, sowie das Ausüben gefährdeter Tätigkeiten beeinträchtigt werden.

## 4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

<b>Sehr häufig</b>	≥ 1/10
<b>Häufig</b>	≥ 1/100, < 1/10
<b>Gelegentlich</b>	≥ 1/1 000, < 1/100
<b>Selten</b>	≥ 1/10 000, < 1/1 000
<b>Sehr selten</b>	< 1/10 000
<b>Nicht bekannt</b>	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

### *Psychiatrische Erkrankungen*

Nicht bekannt: Stimmungsschwankungen

### *Erkrankungen des Nervensystems*

Häufig: leichte Kopfschmerzen, leichte Schläfrigkeit

Gelegentlich: Schlafstörungen

### *Gefäßkrankungen*

Nicht bekannt: Hypotonie

### *Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums*

Gelegentlich: Kurzatmigkeit

Nicht bekannt: Atemdepression

### *Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts*

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

Gelegentlich: Mundtrockenheit

Nicht bekannt: Pankreatitis

### *Leber- und Gallenerkrankungen*

Nicht bekannt: Funktionsstörung des Sphinkter Oddi

### *Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes*

Gelegentlich: Pruritus, urtikarielles Exanthem

Selten: schwere allergische Reaktionen einschließlich Stevens-Johnson-Syndrom

Nicht bekannt: Ausschlag

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

# Codeintropfen-CT 1 mg/Tropfen

## Arzneimittelabhängigkeit

Die wiederholte Anwendung von *Codeintropfen-CT* kann, auch in therapeutischer Dosierung, zu einer Arzneimittelabhängigkeit führen. Das Risiko für eine Arzneimittelabhängigkeit kann je nach individuellen Risikofaktoren des Patienten, Dosierung und Dauer der Opioidbehandlung variieren (siehe Abschnitt 4.4).

## **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 dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website:

[www.bfarm.de](http://www.bfarm.de) anzuzeigen.

## 4.9 Überdosierung

Es ist immer an eine Mehrfachintoxikation (z. B. in suizidaler Absicht) zu denken. Insbesondere verstärken Alkohol und zentral dämpfende Medikamente die Symptome einer Überdosierung von Codein.

### Symptome einer Überdosierung

Das Charakteristische einer Überdosierung mit Codein sind eine Depression des Zentralnervensystems sowie eine extreme Atemdepression. Die Symptome gleichen weitgehend denen der akuten Morphinvergiftung. Extreme Somnolenz bis zu Stupor und Koma können auftreten. Gleichzeitig treten in der Regel Miosis, Erbrechen, Kopfschmerzen sowie Harn- und Stuhlverhalten auf. Zyanose, Hypoxie, kalte Haut, Skelettmuskel-Tonus-Verlust und Areflexie kommen vor, mitunter auch Bradykardie und Blutdruckabfall; gelegentlich treten, vor allem bei Kindern, nur Krämpfe auf. Schwere Fälle von Überdosierung können tödlich verlaufen.

### Die wichtigsten Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

- allgemeine symptomatische und unterstützende Maßnahmen wie das Freihalten der Atemwege und Sauerstoffbeatmung,
- Monitoring der Vitalparameter und gegebenenfalls entsprechende intensivmedizinische Maßnahmen
- Gabe eines Opiatantagonisten (z. B. Naloxon, wobei die Gabe bei ernsthaft vergifteten Patienten in hoher Dosierung und wiederholt erfolgen muss, da die Wirkungsdauer von Codein länger ist als die von Naloxon).

Eine Beobachtung über 24 h wird empfohlen.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Opium-Alkaloide und Derivate,  
ATC-Code: R05DA04

#### Wirkmechanismus

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 ( $\mu$ -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

#### Resorption

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

#### Biotransformation

Codein wird vorrangig in der Leber bei großen interindividuellen Unterschieden metabolisiert. Codein wird hauptsächlich durch Glucuronidierung metabolisiert und in geringerem Ausmaß durch O-Demethylierung zu Morphin abgebaut. Die O-Demethylierung wird durch das CYP2D6-Enzym katalysiert. Hauptmetaboliten im Plasma sind Morphin, Norcodein sowie die Morphin- und Codeinkonjugate, wobei die Konjugatkonzentrationen wesentlich höher als die der Ausgangssubstanzen liegen.

# Codeintropfen-CT 1 mg/Tropfen

## Elimination

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 3-5 Stunden, bei bestehender Niereninsuffizienz verlängert sie sich auf 9-18 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.

## Spezielle Patientengruppen: CYP2D6-Polymorphismus

Infolge ihrer genetischen Variation besitzen etwa 7 % der kaukasischen Bevölkerung kein funktionierendes CYP2D6-Enzym und werden als langsame Metabolisierer bezeichnet. Bei diesen Personen kann aufgrund der fehlenden Bildung von Morphin die Wirkung von Codein geringer ausgeprägt sein.

Im Gegensatz hierzu haben ultraschnelle Metabolisierer eine oder mehrere Duplikationen ihrer CYP2D6-kodierenden Gene und daher eine deutlich erhöhte CYP2D6-Aktivität. Bei diesen Personen können die Plasmakonzentrationen von Morphin und damit auch das Risiko morphinbedingter Nebenwirkungen erhöht sein (siehe auch Abschnitte 4.4 und 4.6). Dies ist insbesondere dann zu berücksichtigen, wenn der Patient gleichzeitig eine eingeschränkte Nierenfunktion hat, die zu einer erhöhten Konzentration des aktiven Metaboliten Morphin-6-Glucuronid führen kann. Es wurde geschätzt, dass etwa 3,6 % bis 6,5 % der kaukasischen Bevölkerung ultraschnelle Metabolisierer sind. Die Prävalenz des Polymorphismus, der für die ultraschnelle metabolische Kapazität kodiert, kann in der afrikanischen und mediterranen Bevölkerung höher sein.

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

*In-vitro*- und *In-vivo*-Untersuchungen mit Codein ergaben keine Hinweise auf ein mutagenes Potenzial.

Langzeitstudien an Ratten und Mäusen ergaben keine Hinweise auf ein tumor erzeugendes Potenzial von Codein.

Aus Tierversuchen liegen Hinweise auf ein teratogenes Potenzial vor.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Sorbitol-Lösung 70 % (nicht kristallisierend) (Ph.Eur.), Natriummetabisulfit (Ph.Eur.), Salzsäure 25%, Macrogol 400, Propylenglycol, Gereinigtes Wasser.

### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

12 Monate

Haltbarkeit nach Anbruch: 6 Monate

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Braunglasflasche

Packung mit 15 ml Lösung

Packung mit 30 ml Lösung

Packung mit 50 ml Lösung

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

# Codeintropfen-CT 1 mg/Tropfen



## 7. INHABER DER ZULASSUNG

AbZ-Pharma GmbH  
Graf-Arco-Str. 3  
89079 Ulm

## 8. ZULASSUNGSNUMMER

6298815.00.00

## 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 5. August 1999  
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 19. Dezember 2007

## 10. STAND DER INFORMATION

Februar 2026

## 11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig