

## Samenvatting van Productkenmerken

### Coffeïne drank 10 mg/ml 50 ml

Versie 1

HPK-nummer: 02399989

ZI-nummer: 15995208

---

#### 1. Naam van het geneesmiddel

Coffeïne drank 10 mg = 1 ml 50 ml

#### 2. Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling

Ieder ml drank bevat 10 mg coffeïne base.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

#### 3. Farmaceutische vorm

Drank.

Heldere kleurloze oplossing met een pH van 4 – 8.

#### 4. Klinische gegevens

##### 4.1 Therapeutische indicaties

Coffeïne drank 10 mg/ml is geïndiceerd voor het gebruik bij prematuren met idiopatisch apneusyndroom.

##### 4.2 Dosering en wijze van toediening

Bij apneu bij neonaten wordt gestart met een oplaaddosis coffeïne base 10 mg/kg lichaamsgewicht per dag in 1 dosis, gevolgd door een onderhoudsdosering van 2,5-5 mg/kg lichaamsgewicht per dag in 1 dosis.

##### 4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen

##### 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorg bij gebruik

Voorzichtigheid is geboden bij prematuren met epilepsie en gastro-oesofageale reflux vanwege mogelijke verergering.

Ook is voorzichtigheid geboden bij prematuren met een nierfunctiestoornis vanwege beperkte ervaring, en bij leverfunctiestoornis vanwege een onvoldoende ontwikkelde leverfunctie. Bij een klein aantal zeer premature baby's met een nier- of leverfunctiestoornis bleek de frequentie van bijwerkingen groter in vergelijking met premature baby's zonder orgaanfunctiestoornis.

Voorzichtigheid is geboden bij het toedienen van coffeïne aan prematuren met een cardiovasculaire aandoening omdat coffeïne de hartslag, de uitstroom van het linker ventrikel en het slagvolume vergroot. Coffeïne kan tachyritmie veroorzaken wat zich bij prematuren meestal uit als eenvoudige sinustachycardie.

Bij neonaten met een moeder die voor de bevalling grote hoeveelheden coffeïne heeft geconsumeerd moet de uitgangsplasmaconcentratie van coffeïne gemeten worden voor aanvang van de behandeling. Coffeïne passeert de placenta en kan zo reeds in de bloedsomloop van de foetus aanwezig zijn. Coffeïne wordt tevens uitgescheiden in de moedermelk. Vrouwen die borstvoeding geven aan neonaten die met coffeïne behandeld worden mogen daarom zelf geen voedingsmiddelen of dranken nuttigen die coffeïne bevatten.

Bij neonaten die eerder zijn behandeld met theofylline moet de plasmaconcentratie coffeïne gemeten worden voor aanvang van de behandeling omdat prematuren theofylline omzetten in coffeïne.

Coffeïne veroorzaakt een algehele verhoogde stofwisselingsactiviteit, wat kan leiden tot een verhoogde behoefte aan energie en voedingsstoffen tijdens de behandeling.

De diurese en het elektrolytenverlies teweeggebracht door coffeïne kunnen ertoe leiden dat een verstoring van de vocht- en elektrolytenbalans moet worden gecorrigeerd.

#### 4.5 Interacties met andere geneesmiddelen

Coffeïne is een substraat voor CYP1A2.

Ciprofloxacine, fluconazol (in een dosering van meer dan 200 mg per dag) en norfloxacine kunnen het metabolisme remmen.

Fenobarbital en fenytoïne kunnen het metabolisme versnellen.

Doxapram kan de stimulerende effecten van coffeïne op het hart, het ademhalingstelsel en het centrale zenuwstelsel versterken.

Bij te vroeg geboren neonaten treed interconversie tussen coffeïne en theofylline op.

#### 4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

##### Zwangerschap

Coffeïne passeert de placenta en bij hoge doses kan dit leiden tot stimulerende effecten bij de foetus. In het geval van toediening aan neonaten is dit echter niet relevant.

##### Borstvoeding

Coffeïne gaat over in de moedermelk. Gebruik van coffeïne in normale doseringen lijken niet schadelijk voor de zuigeling. Regelmatige inname van grote hoeveelheden kan leiden tot voorbijgaande prikkelbaarheid en rusteloosheid bij de zuigeling. In het geval van toediening aan neonaten is dit echter niet relevant.

Vrouwen die borstvoeding geven aan een kind die behandeld wordt met coffeïne mag geen coffeïne bevattende voedingsmiddelen of dranken nemen omdat de ingenomen coffeïne dan via de moedermelk bij het kind komt. De ingenomen hoeveelheid coffeïne door het kind zal dan te hoog worden naast de al bestaande therapie.

##### Vruchtbaarheid

Regelmatige gebruik van grote hoeveelheden is geassocieerd met een verminderde vruchtbaarheid bij zowel mannen als vrouwen. In het geval van toediening aan neonaten is dit echter niet relevant.

#### 4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Niet van toepassing bij toediening aan neonaten.

#### 4.8 Bijwerkingen

Gastro-intestinale irritatie, misselijkheid en braken kunnen optreden.

Bij prematuren treden daarnaast op:

*Bij 1-10%:* hyperglykemie en tachycardie

*Bij minder dan 1%:* convulsies en hartritmestoornissen.

Verder zijn gemeld sepsis, hypoglykemie, groeiachterstand, voedingsintolerantie, misselijkheid, braken, slapeloosheid, prikkelbaarheid, nervositeit, rusteloosheid, licht delirium, hersenletsel, doofheid, vergrote uitstroom van het linkerventrikel, vergroot slagvolume, hypertensie, regurgitatie, vergroot maagspiraat, necrotiserende enterocolitis, verhoogde urineafdrijving, stijging van de concentratie van natrium en calcium in de urine, verlaging van het Hb-gehalte en een daling van de thyroxineconcentratie.

Bijwerkingen op het centraal zenuwstelsel zijn gewoonlijk bij kinderen ernstiger dan bij volwassenen.

Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl)

#### 4.9 Overdosering

##### Symptomen

Toxische verschijnselen treden op bij een plasmaconcentratie hoger dan 50 mg/l. De meest voorkomende symptomen zijn misselijkheid, braken, convulsies, aritmieën, hypokaliëmie, hyperglykemie, hypocalciëmie, lactaatacidose, rhabdomyolyse en nierfalen. Aanvankelijk wordt vaak hypertensie gezien wat later overgaat in hypotensie.

##### Behandeling

De behandeling is gericht op symptoombestrijding. Bij potentieel lethale intoxicaties kan dialyse zinvol zijn.

In het geval van insulpen kan een benzodiazepine toegediend worden. Bij hypotensie of shock wordt het toevoegen van sympaticomimetica aangeraden, waarbij fenylefrine de voorkeur heeft. Ritmestoornissen kunnen behandeld worden met een kortwerkende betablokker zoals esmolol.

Voor meer informatie over symptomen en behandeling raadpleeg: [toxicologie.org](http://toxicologie.org) of [vergiftigingen.info](http://vergiftigingen.info).

## 5. Farmacologische eigenschappen

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Coffeïne is een xanthinederivaat en een antagonist van A1- en A2-adenosinereceptoren. Coffeïne remt het enzym fosfodiësterase waardoor de intracellulaire concentratie cAMP stijgt. Daarnaast heeft het een stimulerende werking op het centraal zenuwstelsel waardoor het zorgt voor prikkeling van het ademhalingscentrum, een verhoogde minuutventilatie, een verlaagde drempel voor hypercapnie, een verhoogde respons op hypercapnie, een verhoogde skeletspiertonus, verminderde vermoeidheid van het middenrif, een snellere stofwisseling en een verhoogd zuurstofgebruik. Hiermee wordt het effect op apneu bij prematuren ook verklaard.

### 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

#### Absorptie

Coffeïne wordt snel en goed geabsorbeerd. De T<sub>max</sub> na orale toediening is gemiddeld 30 minuten tot 2 uur.

#### Distributie

Het verdelingsvolume van coffeïne bij neonaten is 0,8 – 0,9 l/kg en de plasma-eiwitbinding is 17%. Het verdelingsvolume bij volwassenen is circa 0,6 l/kg. Coffeïne verspreidt zich snel naar de hersenen. Concentraties in de hersenvloeistof benaderen plasmaconcentraties in te vroeg geboren neonaten.

#### Biotransformatie

Het metabolisme van coffeïne is beperkt bij neonaten vanwege het onrijpe leverenzymstelsel. Het grootste gedeelte van de werkzame stof wordt niet gemetaboliseerd. Bij ouderen vindt metabolisme plaats via CYP1A2.

Bij neonaten vindt interconversie tussen coffeïne en theofylline plaats. Coffeïnespiegels zijn ongeveer 25% van de theofylline spiegels na theofylline toediening. Ongeveer 3-8% van toegediend coffeïne wordt omgezet in theofylline.

#### Eliminatie

Bij neonaten wordt het grootste gedeelte onveradnerd via de urine uitgescheiden. De eliminatie van coffeïne is in kinderen langzamer dan in volwassenen vanwege een onrijpe leverfunctie. Bij neonaten verloopt de eliminatie bijna volledig via de nieren. Bij neonaten is de eliminatiehalfwaardetijd ongeveer 3-4 dagen.

## 6. Farmaceutische eigenschappen

### 6.1 Lijst van hulpstoffen

Methylparahydroxybenzoesuur, Water voor injecties

### 6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Er zijn geen onverenigbaarheden bekend

### 6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

Na openen 6 maanden houdbaar.

### 6.4 Speciale voorzorgen bij bewaren

Bij kamertemperatuur bewaren (15 – 25 °C).

### 6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Bruine PET flacon van 100 ml met witte HDPE schroefdop. Iedere flacon bevat tenminste 50 ml oplossing.

### 6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzonderheden

## 7. Fabrikant

A+ Apotheek, Albert Schweitzerziekenhuis, Albert Schweitzerplaats 25, 3318 AT Dordrecht

## **8. Datum van herziening van de tekst**

22-10-2019

### **Disclaimer**

Deze tekst is opgesteld door de A+ Apotheek. Hoewel bij het opstellen van de tekst uiterste zorgvuldigheid is betracht, is A+ Apotheek niet aansprakelijk voor eventuele schade die zou kunnen voortvloeien uit enige onjuistheid in deze tekst.