

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ЗАШТИТЕНО ИМЕ НА МЕДИЦИНСКИОТ ПРОИЗВОД

CODEINI PHOSPHATIS ALKALOID®/КОДЕИН ФОСФАТ АЛКАЛОИД®

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Една таблета содржи 30 mg кодеин фосфат сесквихидрат.

Помошни состојки со познато дејство: 30,66 mg лактоза монохидрат.

За останатите помошни состојки, видете го делот 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

* Таблети

Тркалезни, бели, рамни таблети, со разделна линија од едната страна.

4. КЛИНИЧКИ ОСОБЕНОСТИ

4.1. Терапевтски индикации

Индициран е како аналгетик за ослободување од блага до умерена болка. Кодеинот е индициран кај пациенти постари од 12 години за терапија на акутна умерена болка која не се смирува со другите аналгетици, како на пр. парацетамол или ибупрофен.

За симптоматско отстранување непродуктивна кашлица.

4.2. Дозирање и начин на употреба

При долготрајна употреба докторот треба правилно да ги процени ризикот и користа од употребата на лекот.

Кодеинот треба да се употребува во најмала ефективна доза, во најкраток временски рок. Најмалата ефективна доза може да се зема до 4 пати дневно, во интервали не пократки од 6 часа. Максималната дневна доза не смее да биде поголема од 240 mg.

Аналгезија

Возрасни: 30 – 60 mg на секои 4 часа, со максимална дневна доза од 240 mg.

Аналгетскиот ефект не е зависен од зголемувањето на дозата, која е препорачана во погорниот текст.

Постари лица: потребно е намалување на дозата кај постарите пациенти со нарушувања на хепаталната и на реналната функција.

Деца на возраст од 12 до 18 години: за деца постари од 12 години се препорачува доза од 30 до 60 mg на секои 6 часа, до максимална дневна доза од 240 mg. Дозата се



одредува врз основа на телесната тежина (0,5 – 1 mg/kg).

Деца под 12-годишна возраст: кодеинот не треба да се користи кај деца на возраст под 12 години поради ризик од опоидна токсичност, поради варијабилниот и непредвидлив метаболизам на кодеинот до морфин.

Кашилица

Возрасни: 15 – 30 mg, 3 – 4 пати дневно.

Постари лица: потребно е намалување на дозата кај постарите пациенти со нарушувања на хепаталната и на реналната функција.

Деца под 12-годишна возраст: кодеинот е контраиндициран кај деца на возраст под 12 години за симптоматско лекување кашлица.

Деца на возраст од 12 до 18 години: кодеин не се препорачува за употреба кај деца на возраст од 12 до 18 години со компромитирана респираторна функција за симптоматско лекување кашлица (видете го делот 4.4).

Времетраењето на терапијата треба да биде ограничено на 3 дена и доколку нема ублажување на болката, пациентот треба да се посветува со својот доктор.

Начин на апликација

За перорална употреба.

4.3 Контраиндикации

- Преосетливост на кодеин, на други опијати или на некоја помошна состојка на лекот.
- Акутна респираторна депресија.
- Опструктивна болест на дишните патишта, на пр. емфизем.
- Астма – опоидите не треба да се употребуваат во текот на астматичен напад.
- Хепатална слабост.
- Повреди на главата или состојби на зголемен интракранијален притисок.
- Акутен алкохолизам.
- Ризик од паралитичен илеус.
- Педијатриски пациенти (0 – 18 години) на кои им била направена тонзилектомија и/или аденоидектомија, поради опструктивна „sleep apnoea“ и зголемен ризик од развој на сериозни животозагрозувачки несакани реакции (видете го делот 4.4).
- Кај деца помлади од 12 години, вклучувајќи симптоматско лекување кашлица поради зголемен ризик од развој на сериозни животозагрозувачки несакани реакции.
- Жени кои дојат (видете го делот 4.6).
- Пациенти кои се познати ултрабрзи CYP2D6 метаболизери.

4.4 Посебни предупредувања и мерки на претпазливост

Кодеин фосфат Алкалоид треба да се користи со претпазливост во долупаведените случаи:

- Постои можен ризик од експитација или од депресија на ЦНС при истовремена употреба на MAO-инхибитори и затоа истовремената употреба не се препорачува (видете го делот 4.5).

- Ризик при истовремена примена на лекови со седативно дејство како што се бензодијазепините или други слични лекови – истовремената примена на кодеин со лековите со седативно дејство, како што се бензодијазепините или други слични лекови, може да предизвика појава на седација, респираторна депресија, кома и смрт. Поради тоа, истовременото препишување лекови коишто имаат седативно дејство треба



да се спроведува само кај пациенти кај кои не постои друга алтернативна тераписка можност. Доколку се донесе одлука кодеинот да се препише истовремено со лекови коишто имаат седативно дејство, потребно е да се примени најниската ефективна доза и времетраењето на третманот треба да биде што е можно пократко.

Потребно е внимателно следење на пациентите поради појавата на респираторна депересија и седација. За таа цел, строго се препорачува пациентите да се информираат, а здравствените работници да бидат предупредени за овие симптоми (видете го делот 4.5).

- Хепатално оштетување – доколку е сериозно, употребата на кодеин треба да се избегнува. Кодеинот може да предизвика кома.

- Бубрежно нарушување.

- Хипотироидизам.

При воспалителни заболувања на цревата кодеинот ја намалува перисталтиката на цревата, го зголемува тонусот и сегментацијата во дебелото црево, со можно зголемување на притисокот во колонот, така што треба да се користи со претпазливост кај дивертикулитис, акутен колитис, дијареја поврзана со псевдомембранозен колитис или по операција на дебелото црево.

- Конвулзии – може да бидат предизвикани или влошени.

- Злоупотреба на дрога или зависност (вклучувајќи алкохолизам).

- Болест на жолчното кесе или камења во жолчката – опиоидите може да предизвикаат билијарна контракција. Употребата на кодеин треба да се избегнува при билијарни нарушувања.

- Операција на гастроинтестиналниот тракт – потребна е претпазлива примена по неодамнешна операција на гастроинтестиналниот тракт, бидејќи опиоидите може да го нарушат моталитетот на гастроинтестиналниот тракт.

- Операција на уринарниот тракт – по неодамнешна операција пациентите се повеќе склони кон уринарна ретенција која е предизвикана од директна спазма на сфинктерот на уретрата и кон констипација предизвикана од кодеин.

- Феохромоцитом – опиоидите може да го стимулираат ослободувањето на катехоламините преку поттикнување на ослободувањето на ендогениот хистамин.

- Хипертрофија на простатата.

- Адренотропна инсуфициенција, на пр. Адисонова болест.

- Хипотензија и шок.

- Мијастенија гравис.

- Смалена респираторна функција.

- Бременост и доене.

- Постарите пациенти ги метаболизираат и ги елиминираат опиоидните аналгетици побавно од помладите пациенти.

При континуирана употреба докторот треба правилно да ги процени ризикот и користа од употребата на лекот.

CYP2D6 метаболизам

Кодеинот се метаболизира од хепаталниот ензим CYP2D6 во морфин, како активен метаболит. Доколку пациентот има дефицит или компетентен недостиг на овој ензим, терапевтски ефект нема да се добие. Процените покажуваат дека до 7 % од кавкаската популација може да го има овој недостиг. Доколку пациентот е обемен и ултрабрз метаболизер, постои зголемен ризик од развој на несакани ефекти и од опиоидна токсичност и покрај соодветната доза. Кај овие пациенти постои брзо конвертирање на кодеинот во морфин, со неочекувано повисоки серумски вредности на морфинот. Општите симптоми на опиоидна токсичност се конфузност, сонливост, површно



дишење, стеснети зеници, гадење, повраќање, констипација и намалемен апетит. Во потешки случаи може да се појават симптоми на циркулаторна и на репираторна депресија кои може да се и животозагрозувачки и, многу ретко, фатални. Преваленцата на ултрабрзите метаболизери кај различни популации е прикажана на следната табела:

Популација	Преваленца %
Африканци/Етиопијци	29 %
Африкански Американци	3,4 – 6,5 %
Азијци	1,2 – 2 %
Кавкази	3,6 – 6,5 %
Грци	6 %
Унгарци	1,9 %
Западноевропејци	1 – 2 %

Постоперативна употреба кај деца

Во литературата се забележани податоци на постоперативна употреба на кодеин кај деца по тонзилектомија и/или по аденоидектомија поради опструктивна „sleep apnoea“, со појава на животозагрозувачки несакани ефекти, вклучувајќи и смрт (видете го делот 4.3). Сите деца кои примале кодеин во соодветните дози биле ултрабрзи и екстензивни во способноста за метаболирање на кодеинот до морфин.

Деца со компромитирана респираторна функција

Кодеинот не се препорачува кај деца чија респираторна функција може да биде компроимитирана, вклучувајќи ги и невромускулните нарушувања, тешките кардијални и респираторни состојби, горнореспираторните или белодробните инфекции, мултипните трауми или екстензивните оперативни зафати. Овие фактори може да ги влошат симптомите на морфинска токсичност.

Овој препарат не смее да се зема подолго од пропишаното. Долготрајното користење кодеин може да предизвика зависност, со појава на немир и на иритабилност при прекилот на употребата на таблетите. Зачестената и долготрајна употреба на аналгетици за главоболка може да ги влоши симптомите.

Пациентите со ретки наследни нарушувања како што се интолеранција на галактоза, недостиг на Ларр-лактаза или малапсорпција на гликоза/галактоза не треба да го земаат овој лек.

4.5 Интеракции со други медицински производи и други форми на интеракција

Не се препорачува истовремена употреба со (видете го делот 4.4):

МАО-инхибитори (на пр. линезолид, моклобемид, селегилин) поради можност од експитација или од депресија – избегнувајте истовремена употреба најмалку уште 2 недели по прекилот на терапијата со МАО-инхибитори.

Комбинации кои треба да се употребуваат со претпазливост

Поврзани со респираторниот систем:

- алкохол – зголемен седативен и хипотензивен ефект, зголемен ризик од респираторна депресија;
- седативни антихистаминици – зголемен седативен и хипотензивен ефект, зголемен ризик од респираторна депресија;



- хипнотици и анксиолитици – зголемен седативен ефект, зголемен ризик од респираторна депресија;
- лекови со седативно дејство како што се бензодиазепините или други слични лекови – истовремената примена на опиоиди со лековите коишто имаат седативно дејство, како што се бензодиазепините или други слични лекови, го зголемува ризикот за појава на седација, респираторна депресија, кома и смрт поради адитивниот депресивен ефект врз централниот нервен систем. Дозата и времетраењето при истовремената примена треба да се ограничи (видете го делот 4.4).

Поврзани со гастроинтестиналниот систем:

- антихолинергици (атропин) – ризик од тешка опстипација којашто може да доведе до паралитичен илеус и/или до уринарна ретенција;
- метоклопрамид и домперидон – антагонизираат ГИ активност;
- антидијароични лекови (на пр. лопеармид, каолин) – зголемен ризик за тешка опстипација.

Поврзани со ЦНС:

- анестетици – зголемен седативен и хипотензивен ефект;
- трициклични антидепресиви – зголемен седативен ефект;
- антипсихотици – зголемен седативен и хипотензивен ефект;
- опиоидни антагонисти како на пр. бупренорфин, налтрексон, налоксон – може да ги зголемат апстиненцијалните симптоми;
- кинидин – го редуцира аналгетскиот ефект;
- антихипертензивни лекови – го зголемуваат хипотензивниот ефект.

Фармакокинетски интеракции:

- ципрофлоксацин – да се избегнува премедикација со опиоиди бидејќи се намалува концентрацијата на ципрофлоксацин во плазмата;
- ритонавир – може да го зголеми нивото на опиоидните аналгетици (кодеин) во плазмата;
- мексилетин – одложена апсорпција на мексилетин;
- циметидин – го инхибира метаболизмот на опиоидните аналгетици што резултира со зголемена концентрација на кодеин во плазмата.

4.6 Бременост и доене

Треба да се предвиди ризикот и користа од опиоидните аналгетици, бидејќи тие ја минуваат плацентарната бариера.

Студиите вршени на животни покажуваат дека опиоидите предизвикуваат одложена осификација кај глупци и зголемена ресорпција кај стаорци.

Редовната употреба за време на бременоста предизвикува физичка зависност кај фетусот со појава на апстиненцијални симптоми во неонаталниот период. Во текот на породувањето, опиоидите преминуваат во феталната циркулација со можност да предизвикаат респираторна депресија во наонаталниот период. Респираторните малформации кај новороденчињата може да се поврзани со изложеноста на кодеин за време на бременоста. Гастричен застој и ризикот од инхалациска пневмонија може да се случат кај мајката за време на породувањето. Треба да се избегнува примена во доцните фази на породувањето и за време на предвремено породување. Кодеин е контраиндициран кај жени кои дојат (видете го делот 4.3).

При нормални терапевтски дози, кодеинот и неговите активни метаболити може да бидат



присутни во мајчиното млеко во многу мали количини и е малку веројатно дека би можеле негативно да влијаат на доенчето.

Доколку пациентката е ултрабрз CYP2D6 метаболизер, високо ниво на активни метаболити може да се појави во мајчиното млеко и, во ретки случаи, може да резултира со симптоми на опиоидна токсичност кај доенчето, со фатални последици.

Ако се развијат симптомите на опиоидна токсичност кај мајката или кај доенчето, сите лекови кои содржат кодеин треба да се прекинат и треба да се дадат алтернативни неопиоидни аналгетици. Во тешки случаи треба да се даде налоксон како терапија против овие симптоми.

4.7. Влијание врз способноста за возење и за ракување со машини

Кодеинот може да ги ослабне менталните и/или физичките способности коишто се потребни за извршување на потенцијално опасни активности, на пр. возење автомобил и работа со машини.

Можни се следните симптоми: конфузност, сонливост, вртоглавица, халуцинации, заматено или двојно гледање или конвулзии.

Ефектите на алкохолот се засилени со оваа комбинација. Ако Ви се појави некој од овие симптоми, немојте да возите или да ракувате со машини.

4.8 Несакани дејства

Нарушувања на имунолошкиот систем: (предизвикани од ослободувањето хистамин):

- исип, пруритус и уртикарија, отежнато дишење, зголемено потење, црвенило или зацрвенето лице.

Нарушувања на нервниот систем:

- конфузност, сонливост, слабост, замор, вртоглавица, главоболка, промени во однесувањето, халуцинации, екситација на ЦНС (немир/возбуда), конвулзии, ментална депресија, кошмари, зголемен интракранијален притисок, толеранција или зависност, дисфорија, хипотермија.

Нарушувања на срцето:

- брадикардија, палпитации, хипотензија, ортостатска хипотензија, тахикардија.

Нарушувања на очите:

- миоза, заматување на видот или двојно гледање.

Респираторни, градни и медијастинални нарушувања:

- респираторна депресија (при високи дози).

Нарушувања на гастроинтестиналниот систем:

- опстипација (поради долготрајна употреба), наузеја и повраќање, сува уста, билијарна спазма.

Нарушувања на мускулоносkeletalното ткиво, на сврзното ткиво и на коскената густина:

- мускулна ригидност.



Нарушувања на уринарниот систем:

- уретрална спазма, антидиуретичен ефект, уринарна ретенција.

Нарушувања на репродуктивниот систем:

- намалување на либидото и на потенцијата.

Апстиненцијални ефекти: наглиот прекин на земањето на лекот предизвикува појава на апстиненцијални симптоми: тремор, несоница, немир, иритабилност, анксиозност, депресија, анорексија, гадење, повраќање, дијареја, потење, солзење на очите, течење на носот, кивање, просевање, пилоерекција, мидријаза, слабост, пирексија, мускулни грчеви, дехидратација, забрзана работа на срцето, забрзано дишење и покачен крвен притисок. По апстиненцијата, толеранцијата брзо се намалува така што претходната толерирана доза може да биде фатална.

- Редовната пролонгирана употреба на кодеин е познато дека доведува до зависност и до толеранција. Симптомите на немир и на иритабилност може да се резултат на прекилот на терапијата.

- Продолжената употреба на аналгетици за главоболка може да ги влоши симптомите.

4.9. Предозирање

Ефектите на предозирање се потенцираат со истовременото земање алкохол и психотропни лекови.

Симптоми

Депресија на ЦНС, вклучувајќи и респираторна депресија, може да се развие, но веројатно нема да биде сериозна, освен ако во исто време се применува и друг седатив, вклучувајќи алкохол, или ако предозирањето не е многу големо. Зениците може да бидат со големина на точки, а мачнината и повраќањето да станат чести појави. Можно е појава на хипотензија и на тахикардија.

Терапија

Во случај на предозирање се препорачува симптоматска и супортивна терапија, вклучувајќи ги и мерките за одржување природни дишни патишта и мониторирање на виталните знаци до нивно стабилизирање.

Потребно е да се примени активен јаглен – кај возрасен пациент во текот на еден час од ингестијата на повеќе од 350 mg, и повеќе од 5 mg/kg кај деца.

За да се отстрани кодеинот од гастроинтестиналниот тракт, треба да се направи гастрична лаважа и да се примени активен јаглен.

Ако се појави кома или респираторна депресија, потребно е да се примени налоксан.

Антагонист на кодеинот е налоксон кој има краток полуживот, па така поголеми и повторени дози може да се потребни кај тешко интоксигирани пациенти. По апликацијата, потребна е опсервација најмалку 4 часа, или 8 часа.

5.0 ФАРМАКОЛОШКИ ОСОБЕНОСТИ

Фармакотерапевтска група: антитусик.

АТС код: R05DA04.

5.1 Фармакодинамски својства

Кодеинот е анагетик којшто се применува слично како и морфинот, но е помалку



потентен во однос на аналгетичното дејство и има само благи седативни ефекти. Исто така, се применува и во лекувањето кашлица.

5.2 Фармакокинетски својства

Кодеинот и неговите соли лесно се апсорбираат од гастроинтестиналниот тракт и оралната примена на кодеинот постигнува максимална концентрација во плазмата за приближно еден час. Полуживотот во плазмата е меѓу три до четири часа и односот орална/интрамускуларна аналгетичка потенција е $\approx 1 : 1,5$. Во хепарот се метаболизира со О- и N деметилација во морфин и во норкодеин. Кодеинот и неговите метаболити во целост се излачуваат преку бубрезите, главно како конјугати со глукоронска киселина.

5.3 Претклинички податоци за сигурноста на лекот

Не е апликативно.

6.0 ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБЕНОСТИ

6.1 Листа на помошни состојки:

- лактоза монохидрат;
- целулоза, микрокристална;
- натриум скробен гликолат, тип А;
- талк;
- магнезиум стеарат.

6.2 Инкомпатибилност

Не е апликативно.

6.3. Рок на употреба

Пет (5) години.

6.4 Начин на чување

Овој лек не бара посебни услови на чување.
Лекот треба да се чува надвор од дофат на деца!

6.5 Опис и содржина на пакувањето

Таблетите се спакувани во А1/РЕ лента која содржи 10 таблети
Кутијата содржи 10 таблети (1 лента) и упатство за корисникот.

6.6 Посебни мерки на претпазливост при отстранување на неискористениот лек или на отпадните материјали

Посебни мерки не се потребни.

Неискористениот лек или отпадните материјали треба да се отстранат во согласност со законските барања.



7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

АЛКАЛОИД АД Скопје
бул. Александар Македонски 12
1 000 Скопје, Република Македонија
тел.: +389 2 310 40 00
факс: +389 2 31 04 021
www.alkaloid.com.mk

8. БРОЈ И ДАТУМ НА РЕШЕНИЕТО

9. ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ/ОБНОВА НА ОДОБРЕНИЕТО

10. ДАТУМ НА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Ноември, 2018 г.

