

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Sirupus Pini compositus, 420,0 mg + 64,0 mg + 3,2 mg/5 ml, syrop

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

100 g syropu zawiera:

6,6 g Pini extractum fluidum (Wyciąg sosnowy płynny) (1:1), ekstrahent: etanol (90%)

1,0 g Foeniculi tinctura (Nalewka z owocu kopru włoskiego) (1:4,5-5,0), ekstrahent: etanol (70%)

0,05 g Codeini phosphas hemihydricus (Kodeiny fosforan półwodny)

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: sacharoza – 62 g w 100 g syropu.

Zawartość etanolu nie więcej niż 5% (m/m).

Syrop w 1 dawce (15 ml) zawiera 9,6 mg kodeiny fosforanu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Syrop

Syrop barwy słomkowo-żółtej, przezroczysty z dopuszczalną opalizacją.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Doraźnie w suchym męczącym kaszlu w przebiegu nieżytów górnych dróg oddechowych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli i młodzież w wieku powyżej 12 lat: 3 razy na dobę po 15 ml syropu.

Młodzież w wieku powyżej 12 lat:

Nie zaleca się stosowania leku Sirupus Pini compositus u młodzieży w wieku od 12 lat do 18 lat z zaburzeniami czynności układu oddechowego (patrz punkt 4.4).

Dzieci

Dzieci w wieku poniżej 12 lat:

Sirupus Pini compositus jest przeciwwskazany u dzieci w wieku poniżej 12 lat (patrz punkt 4.3).

Sposób podawania

Podanie doustne. Lek dawkować dołączoną do opakowania miarką.

Czas stosowania

Nie stosować leku przez okres dłuższy niż 7 dni (patrz punkt 4.4).

Produktu Sirupus Pini compositus nie należy stosować dłużej niż to konieczne.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1. Nie stosować w czasie ostrego napadu astmy oskrzelowej, ostrej niewydolności oddechowej, rozedmy płuc, w przewlekłych zaparciach. Nie zaleca się stosowania w chorobach układu oddechowego przebiegających z zaleganiem gęstej wydzieliny w drzewie oskrzelowym i z utrudnionym odkrztuszaniem.

Nie stosować u dzieci w wieku poniżej 12 lat ze względu na zwiększone ryzyko ciężkich i zagrażających życiu działań niepożądanych.

Nie stosować u kobiet w czasie ciąży i karmiących piersią (patrz punkt 4.6) oraz w przypadku pacjentów, o których wiadomo, że mają bardzo szybki metabolizm z udziałem CYP2D6.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy poinformować pacjentów, aby nie stosowali produktu leczniczego w sposób ciągły dłużej niż 7 dni oraz nie przekraczali zalecanych dawek ze względu na możliwość uzależnienia.

Tolerancja i zaburzenie związane z używaniem opioidów (nadużywanie i uzależnienie)

W wyniku wielokrotnego podawania opioidów, takich jak produkt Sirupus Pini compositus, mogą się rozwinąć: tolerancja, uzależnienie fizyczne i psychiczne oraz zaburzenie związane z używaniem opioidów (OUD). Wielokrotne stosowanie produktu Sirupus Pini compositus może prowadzić do rozwoju OUD. Większa dawka i dłuższy czas leczenia opioidami mogą zwiększać ryzyko OUD. Nadużywanie lub celowe niewłaściwe stosowanie produktu Sirupus Pini compositus może prowadzić do przedawkowania lub zgonu. Ryzyko OUD jest zwiększone u pacjentów, u których w wywiadzie osobistym lub rodzinnym (rodzice lub rodzeństwo) stwierdzono zaburzenia związane z używaniem substancji (w tym zaburzenia związane z używaniem alkoholu), u osób używających obecnie tytoniu lub u pacjentów z innymi zaburzeniami psychicznymi w wywiadzie osobistym (np. z dużą depresją, zaburzeniami lękowymi lub zaburzeniami osobowości).

Pacjenta należy poinformować o ryzyku i objawach OUD, wymienionych w Ulotce dla pacjenta. Jeśli takie objawy wystąpią, pacjent powinien skontaktować się z lekarzem.

U pacjentów, u których występują objawy przedmiotowe i podmiotowe OUD i (lub) zachowania skierowane na zdobycie substancji uzależniających, może być konieczna weryfikacja stosowanych jednocześnie opioidów i leków psychoaktywnych (takich jak benzodiazepiny) oraz konsultacja ze specjalistą od uzależnień.

Metabolizm z udziałem CYP2D6

Kodeina jest metabolizowana przez enzym wątrobowy CYP2D6 do morfiny, jej aktywnego metabolitu. Jeśli u pacjenta występuje niedobór lub pacjent nie ma tego enzymu, nie będzie uzyskane odpowiednie działanie terapeutyczne. Z danych szacunkowych wynika, że do 7% populacji kaukaskiej może mieć niedobór tego enzymu. Jednak, jeśli u pacjenta występuje szybki lub bardzo szybki metabolizm, istnieje zwiększone ryzyko działań niepożądanych związanych z toksycznością opioidów, nawet w zwykle zalecanych dawkach. U tych pacjentów następuje szybkie przekształcenie kodeiny w morfinę, co prowadzi do większych niż oczekiwane stężeń morfiny w surowicy.

Do ogólnych objawów toksyczności opioidów należą: splątanie, senność, spływanie oddechu, zwężenie źrenic, nudności, wymioty, zaparcia i brak apetytu. W ciężkich przypadkach mogą również wystąpić objawy niewydolności krążenia i depresji oddechowej, które mogą zagrażać życiu, a w bardzo rzadkich przypadkach prowadzić do zgonu.

Dane szacunkowe dotyczące częstości występowania bardzo szybkiego metabolizmu w różnych populacjach przedstawiono poniżej:

Populacja	Częstość występowania %
Afrykańska/Etiopska	29%
Afroamerykańska	3,4% do 6,5%
Azjatycka	1,2% do 2%
Kaukaska	3,6% do 6,5%
Grecka	6,0%
Węgierska	1,9%
Północnoeuropejska	1%-2%

Zaburzenia oddychania podczas snu

Opioidy mogą powodować zaburzenia oddychania podczas snu, w tym bezdech senny pochodzenia ośrodkowego (CSA, ang. central sleep apnoea) i hipoksemię. Stosowanie opioidów zwiększa ryzyko CSA w sposób zależny od dawki. U pacjentów, u których występuje CSA, należy rozważyć zmniejszenie całkowitej dawki opioidów.

Zaburzenia wątroby i przewodów żółciowych

Kodeina może powodować zaburzenia czynności i skurcz zwieracza Oddiego, a w ten sposób zwiększać ryzyko objawów ze strony dróg żółciowych i zapalenia trzustki (patrz punkt 4.8). Dlatego też u pacjentów z zapaleniem trzustki i chorobami dróg żółciowych kodeinę należy stosować z zachowaniem ostrożności.

Dzieci z zaburzeniami czynności układu oddechowego

Nie zaleca się stosowania kodeiny u dzieci, u których czynność oddechowa może być zaburzona, w tym u dzieci z zaburzeniami nerwowo-mięśniowymi, ciężkimi zaburzeniami serca lub układu oddechowego, zakażeniami górnych dróg oddechowych lub płuc, wielonarządowymi urazami lub rozległymi zabiegami chirurgicznymi. Czynniki te mogą nasilać objawy toksyczności morfiny.

Ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych o znanym działaniu

Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy – izomaltazy, nie powinni przyjmować produktu leczniczego.

Produkt leczniczy zawiera do 5 % m/m etanolu, tzn. do 975 mg alkoholu w pojedynczej dawce 15 ml, co jest równoważne 20 ml piwa i 8 ml wina. Ze względu na zawartość etanolu syrop nie powinien być stosowany u osób z chorobą alkoholową oraz u pacjentów z chorobami wątroby lub padaczką.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Kodeina może nasilać depresyjne działanie na ośrodkowy układ nerwowy niektórych leków przeciwdepresyjnych (z grupy benzodiazepiny), nasennych (pochodnych kwasu barbiturowego), neuroleptyków. Może zwiększać depresyjne działanie na ośrodek oddechowy innych leków opioidowych oraz nasilać działanie etanolu. Stosowany równocześnie z kodeiną glutetymid może wywołać stan euforii.

Kodeina może też wchodzić w interakcje z inhibitorami MAO, lekami przeciwhistaminowymi i lekami obniżającymi ciśnienie tętnicze krwi.

Jednoczesne stosowanie produktu Sirupus Pini compositus z gabapentynoidami (gabapentyną i pregabalina) może prowadzić do depresji oddechowej, niedociśnienia, głębokiej sedacji, śpiączki lub zgonu (patrz punkt 4.4).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża i karmienie piersią

Sirupus Pini compositus jest przeciwwskazany u kobiet w okresie ciąży i karmienia piersią (patrz punkt 4.3).

W zalecanych dawkach leczniczych, kodeina i jej aktywny metabolit mogą być obecne w mleku matki w bardzo małych dawkach i jest mało prawdopodobne, aby miały niepożądany wpływ na dziecko karmione piersią. Jednak, jeśli pacjentka ma bardzo szybki metabolizm z udziałem CYP2D6, w mleku matki mogą występować większe stężenia aktywnego metabolitu – morfiny, i w bardzo rzadkich przypadkach mogą wywołać u dziecka objawy toksyczności opioidów, które mogą prowadzić do zgonu.

Płodność

Brak danych.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lek może zaburzać sprawność psychofizyczną, dlatego podczas leczenia pacjenci nie powinni prowadzić pojazdów i obsługiwać maszyn.

4.8 Działania niepożądane.

Możliwe działania niepożądane leku przedstawiono zgodnie z klasyfikacją układów i narządów wg. MedDRA oraz częstością występowania: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10000$), nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Podczas stosowania syropu mogą wystąpić:

Zaburzenia przewodu pokarmowego (suchość w jamie ustnej, nudności, wymioty, zaparcia, zapalenie trzustki) - częstość nieznana.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych (zaburzenia czynności zwieracza Oddiego) - częstość nieznana.

Zaburzenia psychiczne (zaburzenia snu) - częstość nieznana.

Zaburzenia układu immunologicznego (reakcje alergiczne np. w postaci zmian skórnych) - częstość nieznana.

Uzależnienie od leków

Wielokrotne stosowanie produktu leczniczego Sirupus Pini compositus może prowadzić do uzależnienia, nawet gdy produkt jest stosowany w dawkach terapeutycznych. Ryzyko uzależnienia od leku może być różne w zależności od indywidualnych czynników ryzyka, dawkowania i czasu trwania leczenia opioidami (patrz punkt 4.4).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, nr tel.: + 48 22 49-21-301, nr faksu: +48 22 49-21-309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie.

Nie zgłoszono żadnego przypadku przedawkowania.

Przyjmowanie leku w zbyt dużej dawce może powodować nudności, wymioty, bóle brzucha, bóle głowy, depresję, zaburzenia oddychania, pobudzenie, obfite pocenie się, drgawki i utratę świadomości. Podanie naloksonu znosi objawy przedawkowania leku.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwkaszlowe – Alkaloidy opium i ich pochodne – kodeina, kod ATC: R05DA04

Kodeina jest lekiem opioidowym wykazującym ośrodkowe działanie przeciwkaszlowe, działa także słabo przeciwbólowo i słabo uspokajająco.

Kodeiny fosforan podwyższa próg pobudzenia komórek nerwowych tworzących „ośrodek kaszlu” ograniczając częstotliwość występowania ataków kaszlu.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Kodeiny fosforan dobrze się wchłania z przewodu pokarmowego, osiągając maksymalne stężenie w osoczu w ciągu 60 minut. Okres półtrwania w osoczu wynosi ok. 3 h. W 25% łączy się z białkami osocza. Kodeina metabolizowana jest w wątrobie przez O- i N- demetylację do morfiny, norkodeiny i innych metabolitów, w tym normorfiny i hydrokodonu. Kodeina i jej metabolity wydalone przede wszystkim przez nerki z moczem, głównie w postaci związanej z kwasem glukuronowym.

Olejki eteryczne zawarte w preparacie stymulują układ cytochromu P450.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Produkt nie był badany. Dostępne dane dotyczące wartości LD₅₀ oraz LD₀ dla poszczególnych substancji czynnych obecnych w produkcie wskazują na niską toksyczność po podaniu jednorazowym. Badania wpływu kodeiny na reprodukcję i rozwój potomstwa wskazują, że stosowanie kodeiny stwarza ryzyko dla płodu. Stąd też kodeiny fosforan został zakwalifikowany do kategorii C wg FDA i może być stosowany w czasie ciąży jedynie wtedy, kiedy korzyści dla matki przewyższają potencjalne ryzyko dla płodu.

Nie prowadzono badań toksyczności.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Mleczan wapnia pięciowodny, kwas fosforowy, sacharoza, woda oczyszczona.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze nie wyższej niż 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Opakowanie 125 g: butelka ze szkła barwnego z zakrętką HDPE w tekturowym pudełku.

Do opakowania dołączona jest miarka.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania produktu leczniczego

Bez specjalnych wymagań dotyczących usuwania. Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Wrocławskie Zakłady Zielarskie „Herbapol” SA

50-951 Wrocław, ul. św. Mikołaja 65/68

tel.: +48 71 335 72 25

fax: +48 71 372 47 40

e-mail: herbapol@herbapol.pl

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/0580

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 03.09.1963 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 16.12.2013 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO