

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

КОДТЕРПІН ІС®

(CODTERPIN IC)

Склад:

діючі речовини: кодеїну фосфат гемігідрат, терпінгідрат, натрію гідрокарбонат;

1 таблетка містить кодеїну фосфату гемігідрату 10,9 мг (у перерахунку на кодеїну основу 8 мг), терпінгідрату 250 мг, натрію гідрокарбонату 250 мг;

допоміжні речовини: крохмаль картопляний, повідон, натрію кроскармелоза, целюлоза мікрोकристалічна, кальцію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого кольору, плоскоциліндричної форми, з фаскою; на одній поверхні таблетки нанесений товарний знак підприємства, на другій поверхні таблетки – риска.

Фармакотерапевтична група.

Комбіновані препарати, які містять протикашльові засоби та експекторанти. Похідні опію та експекторанти. Код АТХ R05F A02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Кодтерпін ІС® – комбінований лікарський засіб з протикашльовим і відхаркувальним ефектом.

Кодеїн – агоніст опіоїдних рецепторів, який чинить центральну протикашльову дію (за рахунок пригнічення збудливості кашльового центру), аналгетичну та седативну дію. У невеликих дозах не спричиняє пригнічення дихального центру, не порушує функцію миготливого епітелію та не зменшує бронхіальну секрецію.

Терпінгідрат виявляє відхаркувальний ефект.

Натрію гідрокарбонат зменшує в'язкість мокротиння за рахунок підвищення рН.

Фармакокінетика.

Кодеїн та інші компоненти лікарського засобу добре всмоктуються у шлунково-кишковому тракті. При застосуванні внутрішньо максимальна концентрація кодеїну у плазмі крові досягається протягом 1 години. Кодеїн завдяки своїй ліпофільності швидко проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр, накопичується у жировій тканині та меншою мірою – у тканинах з високим рівнем перфузії (легенях, печінці, нирках і селезінці). Період напіввиведення з плазми крові становить 3-4 години. Метаболізується О- і N-деметилуванням у печінці з утворенням морфіну та норкодеїну. Кодеїн та його метаболіти екскретуються нирками, переважно у вигляді кон'югатів із глюкуроною кислотою. Більшість продуктів екскреції виводиться з сечею протягом 6 годин і до 86 % дози виводиться з організму протягом 24 годин. Близько 70 % дози виводиться у вигляді вільного кодеїну, 10 % – у вигляді вільного та кон'югованого морфіну і ще 10 % – у вигляді вільного або кон'югованого норкодеїну. Тільки сліди продуктів екскреції виявляються у фекаліях.

Терпінгідрат і натрію гідрокарбонат виводяться нирками та через дихальні шляхи з бронхіальним секретом.

Клінічні характеристики.

Показання.

Непродуктивний кашель при захворюваннях легень і дихальних шляхів.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до кодеїну або до інших опіюїдних аналгетиків, або до будь-якого з компонентів лікарського засобу; гостра респіраторна депресія, легенева недостатність, обструктивні захворювання дихальних шляхів, бронхіальна астма (не слід застосовувати опіюїди під час астматичного нападу), виражена артеріальна гіпотензія, аритмії, епілепсія, черепно-мозкові травми або стани, що супроводжуються підвищеним внутрішньочерепним тиском (на додаток до ризику респіраторної депресії та підвищення внутрішньочерепного тиску кодеїн може впливати на знижну реакцію та інші вітальні реакції при оцінці неврологічного статусу); тяжкі захворювання печінки та нирок, період після операції на жовчовивідних шляхах; стани, при яких інгібування перистальтики слід уникати або при яких розвивається здуття живота; ризик паралітичної непрохідності кишечника; стан алкогольного сп'яніння, алкоголізм.

Застосування лікарського засобу протипоказано таким групам пацієнтів:

дітям у віці до 12 років;

дітям у віці від 12 до 18 років зі скомпрометованою дихальною функцією;

жінкам у період вагітності або годування груддю;

пацієнтам будь-якого віку, які мають надшвидкий метаболізм за участю CYP2D6.

Не застосовувати супутньо з інгібіторами моноаміноксидази (МАО) та протягом 2 тижнів після припинення застосування інгібіторів МАО.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Адсорбенти, в'яжучі та обволікаючі засоби можуть зменшити всмоктування компонентів лікарського засобу у шлунково-кишковому тракті.

Антидепресанти: трициклічні антидепресанти можуть посилити пригнічувальні ефекти опіоїдних аналгетиків.

Застосування інгібіторів моноаміноксидази (МАО) у комбінації з петидином було пов'язане з тяжким збудженням/пригніченням центральної нервової системи (включаючи артеріальну гіпертензію/гіпотензію). Незважаючи на те, що при застосуванні кодеїну не було задокументовано подібних явищ, не виключено, що така взаємодія може відбутися. Отже, кодеїн не слід застосовувати одночасно з інгібіторами МАО або протягом 2 тижнів після припинення їх застосування.

Алкоголь: можливе посилення гіпотензивного, седативного ефектів алкоголю та пригнічувального впливу алкоголю на дихальну діяльність.

Анестетики, натрію оксибутират: можливе посилення депресії центральної нервової системи та/або респіраторної депресії, та/або артеріальної гіпотензії.

Нейролептики: посилення седативного та гіпотензивного ефектів.

Анксиолітики, седативні і снодійні засоби: посилення седативного ефекту, підвищення ризику респіраторної депресії.

Антигістамінні засоби: одночасне застосування кодеїну та антигістамінних препаратів із седативними властивостями може призвести до посилення депресії центральної нервової системи та/або респіраторної депресії, та/або артеріальної гіпотензії.

Антигіпертензивні засоби: посилення гіпотензивної дії.

Антихолінергічні засоби (наприклад атропін): ризик тяжкого запору, який може призвести до паралітичної кишкової непрохідності та/або до затримки сечовипускання.

Антиаритмічні засоби: кодеїн сповільнює всмоктування мексилетину. При одночасному застосуванні кодеїну та хінідину фармакологічна дія кодеїну, імовірно, буде значно знижена через негативний вплив хінідину на його метаболізм.

Цизаприд, метоклопрамід, домперидон: кодеїн антагонізує вплив цизаприду, метоклопраміду та домперидону на шлунково-кишкову діяльність.

Серцеві глікозиди (дигоксин та інші): при застосуванні кодеїну у великих дозах дія серцевих глікозидів може посилюватися.

Антидіарейні засоби: підвищення ризику тяжкого запору, що може призвести до кишкової непрохідності.

Ненаркотичні аналгетики: посилення аналгетичної дії.

Опіюїдні антагоністи (наприклад бупренорфін, налтрексон, налоксон): можливе прискорення розвитку синдрому відміни.

Хлорамфенікол: підвищення концентрації кодеїну у плазмі крові через інгібування його метаболізму.

Ципрофлоксацин: опіюїди знижують концентрацію ципрофлоксацину у плазмі крові.

Ритонавір: можливе підвищення рівня опіюїдних аналгетиків (зокрема кодеїну) у плазмі крові.

Противиразкові препарати: циметидин може пригнічувати метаболізм кодеїну, що призводить до підвищення його концентрації у плазмі крові.

Вплив на інструментальні дослідження: застосування опіюїдів може перешкоджати дослідженню евакуації вмісту шлунка, оскільки опіюїди затримують випорожнення шлунка, а також гепатобіліарній візуалізації при застосуванні Technetium Tc 99m Disofenin, оскільки опіюїдна терапія може спричинити звуження сфінктера Одді і підвищення тиску у жовчовивідних шляхах.

Можливе одночасне застосування лікарського засобу Кодтерпін ІС® із бронходилататорами, антибактеріальними засобами при лікуванні застудних захворювань.

Особливості застосування.

Лікарський засіб слід застосовувати з обережністю пацієнтам із наявністю в анамнезі зловживання наркотиками, зі зниженою функцією нирок або печінки (див. розділ «Протипоказання»). У пацієнтів з порушенням функції нирок виведення кодеїну уповільнено, через що рекомендується подовжити інтервали між прийомами лікарського засобу. Слід знизити дозу лікарського засобу ослабленим пацієнтам, пацієнтам з артеріальною гіпотензією (див. розділ «Протипоказання»), гіпотиреозом, гіпертрофією передміхурової залози, наднирковозалозною недостатністю (наприклад хворобою Аддісона), запальними захворюваннями кишечника (кодеїн знижує перистальтику, підвищує тонус та сегментацію кишечника та може підвищувати тиск у товстій кишці) (див. розділ «Протипоказання»), стриктурою уретри, судомними станами, міастенією *gravis*, пацієнтам у шоківому стані. У пацієнтів літнього віку метаболізм та елімінація кодеїну можуть відбуватися повільніше, тому може бути доцільним зниження дози кодеїну. Лікарський засіб слід застосовувати з обережністю пацієнтам, які нещодавно перенесли хірургічні втручання на кишечнику (через можливе зниження моторики шлунково-кишкового тракту) або сечових шляхах (такі пацієнти більш схильні до затримки сечовипускання, спричиненої безпосередньо спазмом уретрального сфінктера та запором внаслідок застосування кодеїну). Лікарський засіб слід застосовувати з обережністю при феохромоцитомі (опіюїди можуть стимулювати вивільнення катехоламіну шляхом індукції вивільнення ендогенного гістаміну). Пацієнтам з захворюваннями жовчовивідних шляхів (зокрема з жовчнокам'яною хворобою) слід уникати застосування опіюїдних аналгетиків або застосовувати їх у комбінації зі спазмолітиками.

Застосування петидину і, можливо, інших опіюїдних аналгетиків пацієнтам, які приймають інгібітори моноаміноксидази (МАО), може бути пов'язане з дуже тяжкими реакціями, а іноді з реакціями, які мають летальні наслідки. Якщо застосування кодеїну пацієнтам, які приймають інгібітори МАО, є життєво необхідним, слід припинити застосування інгібіторів МАО за 2 тижні до початку лікування кодеїном (див. розділи «Протипоказання», «Взаємодія

з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

У пацієнтів, які можуть мати фізичну залежність, припинення лікування слід проводити поступово, щоб уникнути прискорення розвитку симптомів синдрому відміни.

Метаболізм за участю CYP2D6

Кодеїн перетворюється на його активний метаболіт - морфін - у печінці за участю ферменту CYP2D6. Якщо пацієнт має дефіцит цього ферменту або якщо у пацієнта CYP2D6 повністю відсутній, адекватного терапевтичного ефекту не буде досягнуто. Встановлено, що до 7 % представників народів Кавказу можуть мати цю особливість метаболізму за участю CYP2D6. Однак, якщо пацієнт має надшвидкий метаболізм за участю CYP2D6, існує підвищений ризик розвитку побічних ефектів - симптомів опіоїдної токсичності - навіть при застосуванні звичайних доз. У таких пацієнтів перетворення кодеїну у морфін швидко призводить до встановлення більш високих рівнів морфіну в сироватці крові, ніж очікувалось.

Загальні симптоми опіоїдної токсичності: сплутаність свідомості, сонливість, поверхневе дихання, звужені зіниці, нудота, блювання, запор, відсутність апетиту. У тяжких випадках можливі симптоми циркуляторної та дихальної депресії, які можуть бути небезпечними і дуже рідко летальними.

Дані про поширеність надшвидких метаболізаторів за участю CYP2D6 в різних популяціях наведені нижче:

Популяція	Поширення, %
Африканці/ефіопи	29
Афроамериканці	3,4-6,5
Монголоїди	1,2-2
Представники народів Кавказу	3,6-6,5
Греки	6
Угорці	1,9
Північні європейці	1-2

Діти зі скомпрометованою дихальною функцією

Кодеїн протипоказано застосовувати дітям, у яких дихальна функція може бути скомпрометована нервово-м'язовими порушеннями, тяжкими серцевими або респіраторними захворюваннями, інфекціями верхніх дихальних шляхів або легенів, мультитравмами або масштабними хірургічними втручаннями. Ці фактори можуть посилити симптоми токсичності морфіну.

Опіоїдні аналгетики знижують слиновиділення, що може спричинити розвиток карієсу та кандидамікозу слизової оболонки ротової порожнини.

Застосування кодеїну потребує регулярної оцінки лікарем співвідношення користь/ризик.

Під час терапії лікарським засобом заборонено вживати алкоголь.

Не слід застосовувати лікарський засіб протягом тривалого часу у зв'язку із можливістю розвитку звикання до кодеїну.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Період вагітності

Застосування лікарського засобу в період вагітності протипоказано.

Повідомлялося про можливий зв'язок між виникненням у немовлят вад дихальної системи та серця та застосуванням кодеїну протягом I триместру вагітності. Регулярне застосування кодеїну у період вагітності може спричинити розвиток фізичної залежності у плода, що призведе до виникнення симптомів абстиненції у новонародженого. Застосування кодеїну під час пологів може пригнічувати дихання у новонародженого. Опіюідні аналгетики можуть призвести до шлункового стазу під час пологів, підвищення ризику аспіраційної пневмонії у матері.

Період годування груддю

Застосування лікарського засобу в період годування груддю протипоказано.

При застосуванні у звичайних терапевтичних дозах кодеїн і його активний метаболіт можуть бути присутніми в грудному молоці у дуже низьких концентраціях, тому малоімовірно, що це може чинити негативний вплив на немовля. Однак, якщо пацієнтка має надшвидкий метаболізм за участю CYP2D6, у грудному молоці можуть встановлюватися більш високі рівні морфіну, у дуже рідкісних випадках це може призвести до потенційно летальних симптомів опіюідної токсичності у немовляти.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Під час терапії лікарським засобом слід утримуватися від керування автотранспортом або іншими механізмами через можливість виникнення таких ефектів, як сплутаність свідомості, сонливість, запаморочення, галюцинації, розлади зору або судоми. Ефекти алкоголю посилюються опіюідними аналгетиками.

Спосіб застосування та дози.

Лікарський засіб приймати внутрішньо.

Дорослим і дітям віком від 12 років – по 1 таблетці 2–3 рази на добу. Тривалість лікування – 5 днів; у виняткових випадках термін лікування може бути збільшений.

Діти.

Застосування лікарського засобу протипоказано дітям віком до 12 років, оскільки існує ризик

розвитку серйозних і небезпечних для життя побічних реакцій через варіабельний та непередбачуваний шлях перетворення кодеїну у морфін у пацієнтів цієї вікової групи (див. розділ «Протипоказання»).

Кодеїн не застосовувати дітям віком від 12 до 18 років зі скомпрометованою дихальною функцією через ризик розвитку серйозних і небезпечних для життя побічних реакцій (див. розділи «Протипоказання», «Особливості застосування»).

Кодеїн не застосовувати дітям віком від 12 до 18 років, які мають надшвидкий метаболізм за участю CYP2D6 (див. розділи «Протипоказання», «Особливості застосування»).

Передозування.

Тяжка депресія центральної нервової системи, зокрема пригнічення дихання, може розвинути у разі супутнього застосування інших засобів із седативною дією (у т. ч. алкоголю) або значного перевищення дози кодеїну. Клінічною тріадою передозування опіоїдів вважається кома, точкові зіниці та респіраторна депресія (може спричинити ціаноз) з подальшим розширенням зіниць при розвитку гіпоксії. Інші симптоми передозування опіоїдів: гіпотермія, сповільнене або утруднене дихання, судоми (особливо у дітей), сильне запаморочення, порушення координації очних яблук, головний біль, виражена сонливість, виражена слабкість, нервозність або неспокій, емоційне збудження, седація, галюцинації, сплутаність свідомості, артеріальна гіпотензія та тахікардія (малоймовірні), брадикардія, недостатність кровообігу, підвищене потовиділення, почервоніння обличчя, сухість у роті, запор, атонія сечового міхура. Можливе виникнення задишки, апное, колапсу, затримки сечовиділення; зазвичай нудота і блювання; рідко – набряк легень; можуть спостерігатися ознаки вивільнення гістаміну. Повідомлялося про випадки розвитку рабдоміолізу, який прогресував до ниркової недостатності, при передозуванні опіоїдів.

Передозування посилюється при одночасному прийомі алкоголю та психотропних засобів.

Лікування: загальні симптоматичні та підтримуючі заходи, включаючи заходи для підтримки дихального центру та моніторинг вітальних показників до стабілізації стану.

Застосування активованого вугілля є доцільним, якщо минуло не більше 1 години з моменту прийому кодеїну дорослим у дозі, що перевищує 350 мг, дитиною – у дозі, що перевищує 5 мг/кг маси тіла. У подальшому слід проводити симптоматичну терапію. Важливою додатковою процедурою до лікування є катетеризація сечового міхура та, якщо потрібно, призначення антибіотиків. При тяжкому отруєнні пацієнта слід госпіталізувати. Слід застосувати налоксон при виникненні коми або пригнічення дихання. Налоксон є конкуруючим антагоністом та має короткий період напіввиведення, таким чином, може бути необхідним повторне застосування високих доз для пацієнтів із тяжким отруєнням. Слід спостерігати за станом пацієнта протягом щонайменше 4 годин після введення налоксону або 8 годин у разі застосування препарату налоксону пролонгованої дії.

Побічні реакції.

З боку імунної системи: алергічні реакції, у т. ч. ангіоневротичний набряк; макулопапульозний висип розглядається як симптом синдрому гіперчутливості, пов'язаний з пероральним застосуванням кодеїну; гарячка, спленомегалія, лімфаденопатія, утруднене дихання.

Психічні розлади: депресія, галюцинації, кошмарні сновидіння, стан неспокою, сплутаність свідомості, раптові зміни настрою, ейфорія, дисфорія.

З боку нервової системи: сонливість, запаморочення, судоми (особливо у немовлят і дітей), головний біль, підвищення внутрішньочерепного тиску, розвиток толерантності або залежності, седативний ефект.

З боку органів зору: звуження зіниць, порушення гостроти зору, світлочутливість, порушення зору (зокрема розмитість, подвоєння контурів видимих предметів), міоз.

З боку органів слуху та лабіринту: вертиго.

З боку серцево-судинної системи: тахікардія, брадикардія, відчуття серцебиття, ортостатична гіпотензія, гіперемія шкіри обличчя, артеріальна гіпотензія (при застосуванні великих доз).

З боку дихальної системи: задишка, пригнічення дихання (при застосуванні великих доз), бронхоспазм.

З боку шлунково-кишкового тракту: сухість у роті, диспепсія, нудота, блювання, запор, спазми шлунка, панкреатит, біль у надчеревній ділянці.

Гепатобіліарні розлади: спазм жовчовивідних шляхів, який може бути пов'язаний зі зміною рівнів печінкових ферментів.

З боку ендокринної системи: гіперглікемія.

Розлади метаболізму та харчування: анорексія.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: алергічні реакції, такі як висип, кропив'янка, свербіж, підвищене потовиділення, набряк обличчя.

З боку кістково-м'язової системи: неконтрольовані м'язові рухи, ригідність м'язів (при застосуванні великих доз).

З боку сечовидільної системи: спазм сфінктера сечового міхура, спазм сечовивідних шляхів, утруднене сечовипускання, затримка сечовипускання, дизурія, антидіуретичний ефект.

З боку репродуктивної системи: статева дисфункція, еректильна дисфункція, зменшення лібідо та потенції.

Загальні порушення: припливи крові, відчуття нездужання, підвищена втомлюваність, гіпотермія.

Толерантність і деякі з найбільш поширених побічних ефектів – сонливість, нудота, блювання, сплутаність свідомості, – як правило, розвиваються при тривалому застосуванні кодеїну.

Регулярне тривале застосування кодеїну призводить до розвитку залежності, толерантності та до виникнення стану неспокою, дратівливості після припинення лікування. Слід пам'ятати, що толерантність знижується швидко після припинення прийому кодеїну, тому повторне застосування раніше припустимої дози може виявитися летальним.

Синдром відміни: раптове припинення лікування кодеїном може спричинити синдром відміни. Можливі симптоми: безсоння, стан неспокою, дратівливість, почуття тривоги, депресія, слабкість, відсутність апетиту, нудота, блювання, діарея, дегідратація, підвищене

потовиділення, слезотеча, ринорея, чхання, позіхання, пілоерекція, гарячка, мідріаз, тремор, м'язові судоми, збільшення частоти серцевих скорочень, частоти дихання, підвищення артеріального тиску.

Термін придатності. 4 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері; по 1 блістеру в пачці.

По 10 таблеток у блістері.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Товариство з додатковою відповідальністю «ІНТЕРХІМ».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 65025, м. Одеса, 21-й км. Старокиївської дороги, 40-А.