

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

HERBAPINI, (424 mg + 64 mg +3 mg)/5 ml, syrop

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

100 g syropu zawiera:

- fosforan kodeiny (*Codeini phosphas hemihydricus*) - 0,05 g,
- wyciąg płynny z *Pinus sylvestris* L., *turiones* (pędy sosny, suche) (DER: 1:1,6) - 6,6 g, [ekstrahent: etanol 90% (v/v)],
- nalewkę z *Foeniculum vulgare* Miller subsp. *vulgare* var. *vulgare*, *fructus* (owocu kopru włoskiego odmiany gorzkiej) (DER: 1:5) - 1 g, [ekstrahent: etanol 70% (v/v)].

15 ml syropu zawiera 9 mg fosforanu kodeiny.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: sacharoza, etanol.

Każde 15 ml syropu zawiera 12 g sacharozy i 1,05 g etanolu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Syrop

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

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

Herbapini jest wskazany do stosowania u dorosłych i młodzieży w wieku powyżej 12 lat.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

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

Dzieci i młodzież

Dzieci w wieku poniżej 12 lat:

Produkt Herbapini jest przeciwwskazany u dzieci w wieku poniżej 12 lat (patrz punkt 4.3).

Młodzież w wieku od 12 lat do 18 lat:

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

Sposób podawania

Podanie doustne.

Czas stosowania

Nie zaleca się stosowania przez okres dłuższy niż 7 dni (patrz punkt 4.4).

4.3 Przeciwwskazania

Produktu nie należy stosować w następujących przypadkach:

- nadwrażliwość na substancje czynne lub inne opioidy, lub na rośliny z rodziny baldaszkowatych (*Apiaceae/Umbelliferae*) (anyż, kminek, seler, kolendra i koper), lub na anetol, lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- u pacjentów z astmą oskrzelową lub tendencją do skurczu oskrzeli, w ostrej niewydolności oddechowej;
- u pacjentów z przewlekłymi zaparciami;
- u pacjentów, u których występuje ryzyko porażennej niedrożności jelit (ze względu na zawartość kodeiny);
- u dzieci w wieku poniżej 12 lat, ze względu na zwiększone ryzyko ciężkich i zagrażających życiu działań niepożądanych;
- u kobiet w okresie karmienia piersią (patrz punkt 4.6);
- w chorobach układu oddechowego przebiegających z zaleganiem gęstej wydzieliny w drzewie oskrzelowym i z utrudnionym odkrztuszaniem;
- u pacjentów, o których wiadomo, że mają bardzo szybki metabolizm z udziałem CYP2D6;
- u pacjentów znajdujących się w stanie śpiączki;
- u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami wątroby (patrz punkt 4.4).

Należy unikać stosowania u pacjentów z podwyższonym ciśnieniem wewnątrzczaszkowym lub z urazem głowy (oprócz ryzyka wystąpienia depresji oddechowej i zwiększonego ciśnienia wewnątrzczaszkowego, może mieć wpływ na źrenice i inne reakcje organizmu istotne dla oceny neurologicznej).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Długotrwałe stosowanie produktu zwłaszcza w dużych dawkach, może prowadzić do uzależnienia. Z tego względu nie zaleca się stosowania przez okres dłuższy niż 7 dni i przekraczania zalecanych dawek.

Nie należy stosować u osób uzależnionych od leków i pochodnych opioidowych oraz u osób przyjmujących leki z grupy agonistów lub antagonistów morfiny.

Osoby z niewydolnością nerek, nadczynnością tarczycy, bólem brzucha, przerostem prostaty, astmą oskrzelową, chorobą obturacyjną płuc, drgawkami, urazami głowy oraz po zabiegach chirurgicznych w obrębie przewodu pokarmowego lub moczowo-płciowego przed zastosowaniem produktu powinny skontaktować się z lekarzem.

Istnieje ryzyko pobudzenia OUN i depresji podczas jednoczesnego stosowania opioidów z inhibitorami MAO i takie stosowanie nie jest zalecane (patrz punkt 4.5).

Zaburzenia czynności wątroby - w przypadku ciężkich zaburzeń czynności wątroby nie należy stosować produktu. Kodeina może wywołać śpiączkę.

Choroba zapalna jelit - kodeina zmniejsza perystaltykę jelit, zwiększa napięcie i segmentację w jelitach i może podnosić ciśnienie okrężnicy, dlatego należy zachować ostrożność podczas stosowania w ostrym zapaleniu jelita grubego, zapaleniu uchyłków, bieguncie związanej z rzekomobłoniastym zapaleniem jelita grubego lub po operacji jelita grubego.

Pęcherzyk żółciowy i kamica żółciowa - opioidy mogą powodować skurcz dróg żółciowych. Należy unikać stosowania produktu w zaburzeniach dróg żółciowych.

Guz chromochłonny - opioidy mogą pobudzać, przez indukcję uwalniania katecholamin, uwalnianie endogennej histaminy.

Kodeiny fosforan należy stosować ostrożnie w następujących przypadkach:

- niedoczynność tarczycy;
- niedoczynność kory nadnerczy, np. choroba Addisona;
- niedociśnienie i wstrząs;
- miastenia.

U pacjentów w podeszłym wieku metabolizm i eliminacja opioidowych leków przeciwbólowych przebiega wolniej niż u młodszych pacjentów.

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, płytki oddech, 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%
Północno-europejska	1% - 2%

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.

Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

Sacharoza

Produkt zawiera 12 g sacharozy w 15 ml syropu (36 g w 45 ml syropu). Należy to wziąć pod uwagę u pacjentów z cukrzycą.

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

Etanol

Ten produkt zawiera 1,05 g alkoholu (etanolu) w każdym 15 ml syropu (3,15 g alkoholu (etanolu) w każdym 45 ml syropu). Ilość alkoholu tego produktu jest równoważna 26 ml piwa lub 11 ml wina na 15 ml syropu (78 ml piwa lub 33 ml wina na 45 ml syropu).

Dawka 15 ml / 45 ml syropu podana młodzieży w wieku 12 lat o masie ciała 40 kg spowoduje narażenie na etanol 26,3 mg/kg mc. / 78,8 mg/kg mc., co może spowodować zwiększenie stężenia alkoholu we krwi (ang. blood alcohol concentration, BAC) o około 4,4 mg/100 ml / 13,1 mg/100 ml.

Dawka 15 ml / 45 ml syropu podana dorosłemu o masie ciała 70 kg spowoduje narażenie na etanol 15 mg/kg mc. / 45 mg/kg mc., co może spowodować zwiększenie stężenia alkoholu we krwi (ang. blood alcohol concentration, BAC) o około 2,5 mg/100 ml / 7,5 mg/100 ml.

Alkohol w tym produkcie może zmieniać działanie innych leków. Jeśli pacjent przyjmuje inne leki, powinien poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego produktu.

Jeśli pacjent jest uzależniony od alkoholu, powinien poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego produktu.

Alkohol w tym produkcie może mieć wpływ na dzieci. Objawami mogą być: uczucie senności i zmiany zachowania, Może również wpływać na zdolność koncentracji i aktywność fizyczną.

Jeśli pacjent ma padaczkę lub problemy z wątrobą, powinien poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem produktu.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Produktu Herbabini ze względu na zawartość kodeiny fosforanu nie zaleca się jednoczesnego stosowania z:

- inhibitorami MAO (np. linezolidem, moklobemidem, selegiliną) i w okresie do 2 tygodni po ich odstawieniu.

Produkt Herbabini ze względu na zawartość kodeiny fosforanu należy stosować ostrożnie jednocześnie z:

ze względu na działania związane z układem oddechowym

- alkoholem - może nasilać działanie uspokajające i hipotensyjne lub zwiększać ryzyko depresji oddechowej;
- lekami przeciwhistaminowymi starej generacji (uspokajające) - mogą nasilać działanie uspokajające i hipotensyjne lub zwiększać ryzyko depresji oddechowej;
- lekami nasennymi i przeciwlękowymi - mogą nasilać działanie uspokajające i hipotensyjne lub zwiększać ryzyko depresji oddechowej;

ze względu na działania związane z żołądkiem i jelitami

- lekami przeciwocholinergicznymi (np. atropiną) - mogą powodować ciężkie zaparcia, które mogą doprowadzić do niedrożności jelit i(lub) zatrzymania moczu;
- metoklopramidem i domperidonem - mogą działać antagonistycznie na aktywność układu pokarmowego;
- lekami przeciwbiegunkowymi (np. loperamidem, kaolinem) - mogą nasilać wystąpienie ciężkich zaparć;

ze względu na działania związane z OUN

- lekami znieczulającymi - mogą nasilać działanie uspokajające i hipotensyjne;
- trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi - mogą nasilać działanie uspokajające;
- lekami przeciwpyschotycznymi - mogą nasilać działanie uspokajające i hipotensyjne;
- antagonistami receptorów opioidowych np. buprenorfiną, naltreksonem, naloksonem - mogą wywoływać objawy odstawienne;
- chinidyną - może obniżać działanie przeciwbólowe;
- lekami przeciwnadciśnieniowymi - może nasilać działanie hipotensyjne.

ze względu na wpływ na farmakokinetykę

- cyprofloksacyna - unikać stosowania z opioidami, ponieważ zmniejszają stężenie cyprofloksacyny w osoczu;
- rytonawir - może powodować wzrost stężenia w osoczu analgetyków opioidowych, takich jak kodeina;
- meksyletyna - może opóźniać wchłanianie meksyletyny;
- cymetydyna - hamuje metabolizm analgetyków opioidowych, powodując wzrost stężenia kodeiny we krwi.

Produkt leczniczy zawiera alkohol (patrz punkt 4.4).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Produktu Herbapini nie należy stosować w ciąży ze względu na brak danych.

Karmienie piersią

Produkt Herbapini jest przeciwwskazany u kobiet karmiących 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.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt może osłabiać zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Kodeiny fosforan

Zaburzenia układu immunologicznego

(mogą być spowodowane przez uwalnianie histaminy) - w tym wysypka, pokrzywka, świąd, trudności w oddychaniu, zwiększone pocenie się, zaczerwienienie skóry lub zaczerwienienie twarzy, obrzęk twarzy; gorączka, powiększenie śledziony i węzłów chłonnych.

Zaburzenia endokrynologiczne

- hiperglikemia.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

- anoreksja.

Zaburzenia układu nerwowego

- splątanie, senność, złe samopoczucie, zmęczenie, zawroty głowy, zmiany nastroju, omamy, pobudzenie ośrodkowego układu nerwowego (niepokój ruchowy/pobudzenie), drgawki, depresja, bóle głowy, koszmary, podniesione ciśnienie wewnątrzczaszkowe, tolerancja lub uzależnienie, zaburzenia nastroju, hipotermia.

Zaburzenia oka

- zwężenie źrenic, niewyraźne lub podwójne widzenie.

Zaburzenia serca

- bradykardia, kołatanie serca, niedociśnienie, hipotonia ortostatyczna, tachykardia.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

- depresja oddechowa przy wyższych dawkach.

Zaburzenia żołądka i jelit

- zaparcia (w tym zaparcia wynikające z długotrwałego stosowania), skurcz dróg żółciowych (może być związane ze zwiększeniem aktywności enzymów wątrobowych), nudności, wymioty, suchość w ustach, ból brzucha, zapalenie trzustki.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

- faskykulacje lub sztywność mięśni.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

- skurcz moczowodów, efekt antydiuretyczny, zatrzymanie moczu.

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

- spadek libido i potencji, zaburzenia seksualne, zaburzenia erekcji.

Regularne długotrwałe stosowanie kodeiny może prowadzić do uzależnienia i tolerancji. Odstawienie produktu może spowodować objawy niepokoju i drażliwości.

Koper włoski

Mogą wystąpić reakcje alergiczne dotyczące skóry lub układu oddechowego. Częstość nieznana.

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

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Dotychczas brak doniesień o przedawkowaniu produktu.

W razie znacznego przedawkowania syropu może wystąpić zahamowanie czynności ośrodka oddechowego, depresja ośrodkowego układu nerwowego, drgawki, utrata świadomości. Podanie naloksonu znosi objawy przedawkowania kodeiny.

Objawy przedawkowania mogą nasilić się podczas jednoczesnego spożywania z alkoholem i lekami psychotropowymi.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: alkaloidy opium i ich pochodne, kodeina,
kod ATC: R05DA04

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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

Działanie przeciwkaszlowe fosforanu kodeiny wynika z jej depresyjnego działania na ośrodkowy układ nerwowy, co powoduje ograniczenie częstotliwości występowania ataków kaszlu.

Pozostałe składniki produktu tj. wyciąg sosnowy i nalewka koprowa wykazują działanie wspomagające.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Brak badań farmakokinetycznych dla produktu leczniczego.

Kodeina, jak i jej sole, jest dobrze absorbowana z przewodu pokarmowego. Maksymalny poziom w osoczu jest osiągany w ciągu jednej godziny po przyjęciu. Objętość dystrybucji po podaniu dożołądkowym i domięśniowym kodeiny wynosi odpowiednio 3,5 l/kg i 2,6 l/kg. Kodeina wiąże się

w 25% z białkami w osoczu człowieka. Okres półtrwania kodeiny w osoczu wynosi 2,5 do 4 godzin. Metabolizm fosforanu kodeiny zachodzi głównie w wątrobie, gdzie ulega ona demetylacji do morfiny, N-demetylacji do norkodeiny oraz wiązaniu z glukuronianem i siarczanem. Po podaniu dożołądkowym 86% kodeiny jest wydalone w ciągu 24 godzin, głównie z moczem w postaci niezmienionej, norkodeiny, morfiny i koniugatów morfiny, oraz w niewielkich ilościach z kałem (małe ilości wydalone są do żółci).

Stwierdzono słabą resorpcję monoterpenów olejku sosnowego w przewodzie pokarmowym po spożyciu dawki przekraczającej LD₅₀. W tkance tłuszczowej kumulacji uległy głównie węglowodory monoterpenowe, które następnie były wolno metabolizowane i metabolity były wydalone przez nerki. Główne reakcje biotransformacji monoterpenów w organizmie człowieka obejmowały: uwodnienie, hydroksylację, reakcje przegrupowania oraz acetylację.

Składniki olejkowe kopru włoskiego łatwo przenikają do mleka matki i wykazują działanie wiatropędne u niemowlęcia.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak badań toksykologicznych dla produktu leczniczego.

Nie stwierdzono działania mutagennego alfa-pinenu, trans-anetolu, wapnia mleczanu oraz kodeiny fosforanu. Trans-anetol nie wykazał działania karcynogennego u myszy i samców szczurów, jednak u samic szczurów obserwowano występowanie raka wątrobowokomórkowego. Kodeina u myszy i szczurów także nie wykazała działania karcynogennego. Wpływ na reprodukcję i rozwój potomstwa badano wyłącznie dla kodeiny. Wyniki tych badań wskazują, że stosowanie kodeiny stwarza ryzyko dla płodu. Dane dotyczące anetolu wskazują na możliwość kontaktowego zapalenia skóry.

6 DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Kwas fosforowy 85%
Wapnia mleczan pięciowodny
Sacharoza
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Brak danych.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w szczelnie zamkniętym opakowaniu, w temperaturze nie wyższej niż 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka ze szkła barwnego z zakrętką polietylenową oraz miarką w tekturowym opakowaniu.
1 butelka po 116 ml

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

**7 PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA
DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA S.A.
ul. Pelplińska 19
83-200 Starogard Gdański

8 NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/0077

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 05.01.1999 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 22.04.2014 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**