

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Syrop sosnowy złożony Aflofarm, (1283,1 mg + 194,4 mg + 9,72 mg)/15 ml, syrop

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

15 ml syropu zawiera:

1283,1 mg wyciągu z cetyny sosnowej (*Pini extractum fluidum*) DER 1:0,9-1,1 ekstrahent: etanol 96% (v/v), 194,4 mg nalewki z anyżu (*Anisi tinctura*) DER 1:4,5-5,5 ekstrahent: etanol 70% (v/v), 9,72 mg fosforanu kodeiny (*Codeini phosphas hemihydricus*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: 15 ml syropu zawiera 1329,6 mg etanolu oraz 12053 mg sacharozy.

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.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Do opakowania dołączona jest miarka pozwalająca odmierzyć 5 ml, 10 ml, 15 ml syropu.

Dorośli: 3 razy na dobę po 15 ml.

Młodzież w wieku od 12 do 18 lat: 3 razy na dobę po 5 do 10 ml syropu.

Dzieci i młodzież

Dzieci w wieku poniżej 12 lat

Syrop sosnowy złożony Aflofarm jest przeciwwskazany u dzieci w wieku poniżej 12 lat (patrz punkt 4.3).

Młodzież w wieku od 12 do 18 lat

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

Sposób podawania

Podanie doustne.

4.3 Przeciwwskazania

Produktu leczniczego nie należy stosować u pacjentów:

- z nadwrażliwością na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- z astmą oskrzelową lub tendencją do skurczu oskrzeli, z ostrą niewydolnością oddechową;
- stosujących leki z grupy benzodiazepin i pochodne kwasu barbiturowego;
- z uzależnieniem od leków opioidowych;
- z przewlekłymi zaparciami;
- u dzieci w wieku poniżej 12 lat ze względu na zwiększone ryzyko ciężkich i zagrażających życiu działań niepożądanych;
- u kobiet w ciąży lub karmiących piersią (patrz punkt 4.6);
- u pacjentów, o których wiadomo, że mają bardzo szybki metabolizm z udziałem CYP2D6.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt leczniczy zawiera kodeinę. Ze względu na ryzyko przedawkowania należy sprawdzić, czy inne przyjmowane równocześnie leki nie zawierają kodeiny.

Należy zachować szczególną ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego u pacjentów:

- uzależnionych od leków i środków opioidowych oraz u osób przyjmujących leki z grupy agonistów lub antagonistów morfiny;
- z depresją ośrodkowego układu nerwowego (OUN);
- z depresją oddechową i przewlekłymi chorobami płuc;
- ze zwiększonym ciśnieniem wewnątrzczaszkowym lub urazami głowy, ponieważ kodeina może zwiększać ciśnienie wewnątrzczaszkowe;
- z chorobami dróg żółciowych, w tym kamicią żółciową, ponieważ kodeina powoduje skurcz zwieracza bańki wątrobowo-trzustkowej (Oddiego) i może wywołać napad kolki żółciowej u tych pacjentów;
- z niewydolnością nerek;
- z zapalnymi lub prowadzącymi do niedrożności chorobami jelit;
- u osób starszych ze względu na ryzyko wystąpienia zaparć.

Kodeina hamuje odruch kaszlowy i z tego powodu nie należy jej stosować u pacjentów odkrztuszających wydzielinę.

Nadużywanie produktów leczniczych zawierających kodeinę (stosowanie dłuższe niż zalecane i (lub) w dawkach większych niż zalecane) może prowadzić do fizycznego, jak i psychicznego uzależnienia. Po nagłym zakończeniu leczenia mogą wystąpić objawy odstawienia.

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:

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%

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

Etanol

Produkt leczniczy zawiera 1329,6 mg etanolu 96% w 15 ml syropu. Ilość alkoholu w 15 ml tego leku jest równoważna 33 ml piwa i 13,2 ml wina.

Produkt leczniczy zawiera 886,4 mg etanolu 96% w 10 ml syropu. Ilość alkoholu w 10 ml tego leku jest równoważna 22 ml piwa lub 8,8 ml wina.

Dawka 15 ml tego leku podana dorosłemu o masie ciała 70 kg spowoduje narażenie na etanol wynoszące 18,99 mg/kg mc., co może spowodować zwiększenie stężenia alkoholu we krwi (ang. *blood alcohol concentration*, BAC) o około 3,17 mg/100 ml.

Dawka 10 ml tego leku podana dziecku w wieku 12 lat i o masie ciała 40 kg spowoduje narażenie na etanol wynoszące 22,16 mg/kg mc., co może spowodować zwiększenie stężenia alkoholu we krwi (ang. *blood alcohol concentration*, BAC) o około 3,69 mg/100 ml.

Dla porównania, u osoby dorosłej, pijącej kieliszek wina lub 500 ml piwa, stężenie alkoholu we krwi wyniesie prawdopodobnie około 50 mg/100 ml.

Jednoczesne podawanie syropu z lekami zawierającymi, np. glikol propylenowy lub etanol może prowadzić do kumulacji etanolu i wywoływać działania niepożądane.

Sacharoza

Produkt leczniczy zawiera 12,053 g sacharozy w 15 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.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Produktu leczniczego nie należy stosować jednocześnie z poniżej wymienionymi lekami:

- benzodiazepiny i pochodne kwasu barbiturowego, neuroleptyki, klonidyna, leki opioidowe - ponieważ kodeina nasila depresyjne działanie na OUN;
- glutetymid, stosowany z kodeiną może wywołać stan euforii;
- inhibitory MAO, oraz w okresie 14 dni po ich odstawieniu;
- leki przeciwhistaminowe;
- leki obniżające ciśnienie tętnicze krwi;
- metoklopramid, gdyż kodeina może powodować osłabienie działania na perystaltykę jelit.

Kodeina może zwiększać depresyjne działanie na ośrodek oddechowy innych leków opioidowych oraz nasilać działanie etanolu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Brak wystarczających danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego w okresie ciąży. Ze względu na obecność fosforanu kodeiny w syropie nie należy go stosować w I trymestrze oraz w okresie okołoporodowym, z uwagi na możliwość pojawienia się zaburzeń oddechowych u noworodka.

Syrop sosnowy złożony Aflofarm 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 leczniczy w zalecanych dawkach może powodować upośledzenie sprawności psychofizycznej, zdolności prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn w ruchu ze względu na fosforan kodeiny.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane, które mogą wystąpić w czasie stosowania produktu leczniczego, są wymienione poniżej zgodnie z klasyfikacją układów.

Zaburzenia układu nerwowego:
senność, zawroty głowy

Zaburzenia naczyniowe:
spadki ciśnienia

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:
zmniejszenie częstości oddechu, skurcz oskrzeli

Zaburzenia żołądka i jelit:
zaparcia, kolka żółciowa, nudności, wymioty

Zaburzenia nerek i dróg moczowych:
trudności w oddawaniu moczu

Zaburzenia układu immunologicznego:
uczucie suchości w jamie ustnej.

Anetol zawarty w nalewce anyżowej może powodować reakcje alergiczne.

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
PL-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 leczniczego.
W razie znacznego przedawkowania syropu może wystąpić zahamowanie czynności ośrodka oddechowego (sinica, zahamowanie czynności oddechowej, spływanie oddechu), depresja ośrodkowego układu nerwowego, drgawki, utrata świadomości. Podanie naloksonu znosi objawy przedawkowania kodeiny.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwkaszlowe (z wyłączeniem leków wykrztuśnych), połączenia.
Kod ATC: R 05 DA 20

Fosforan kodeiny jest lekiem opioidowym o działaniu przeciwkaszlowym i przeciwbólowym, chociaż w dawce występującej w produkcie leczniczym można odwoływać się raczej tylko do działania przeciwkaszlowego, hamuje odruch kaszlowy zmniejszając częstość napadów kaszlu. Działanie przeciwkaszlowe fosforanu kodeiny jest związane z jej depresyjnym działaniem na ośrodkowy układ nerwowy.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Dla produktu leczniczego nie prowadzono badań farmakokinetycznych. Kodeina łatwo się wchłania z przewodu pokarmowego i po 60 minutach osiąga maksymalne stężenie w osoczu. Okres półtrwania w osoczu wynosi około trzech godzin. Około 25% kodeiny wiąże się z białkami osocza. Kodeina jest metabolizowana w wątrobie i wydalana z moczem, głównie w postaci glukuronianów. Jej działanie przeciwkaszlowe jest związane z depresyjnym wpływem na ośrodek kaszlu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Produkt leczniczy nie był badany.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Wapnia mleczan pięciowodny
Kwas fosforowy rozcieńczony
Sacharoza
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Nie przechowywać w chłodzie. Nie zamrażać.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka ze szkła barwnego, zamknięta zakrętką aluminiową białą z dołączoną miarką dozującą polipropylenową o pojemności 15 ml (z podziałką umożliwiającą dozowanie produktu w objętości 2,5 ml i wielokrotności tej objętości).
1 butelka po 125 g

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

Bez specjalnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Aflofarm Farmacja Polska Sp. z o.o.
ul. Partyzancka 133/151
95-200 Pabianice
Tel. (42) 22-53-100
aflofarm@aflofarm.pl

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/6697

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 22 maja 1996 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 14 lutego 2014 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO