КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА
(КХП)

1. ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

АЦЕКОДИН (ACECODIN)

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

В 10 ml сироп (1 мерителна чашка) се съдържат лекарствените вещества Paracetamol 240 mg и Codeine phosphate hemihydrate 24 mg.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Сироп

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО
Приложение към разрешение за употреба № 11-9649/07-09.07г.
660/13.07.04

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Показания

За потискане на слаба до умерена болка от различен произход, която не се повлиява от периферни аналгетици, приложени самостоятелно.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Начин на приложение: Ацекодин сироп се приема перорално по време на хранене. Интервалът между дозите е 6 часа. При остра болка той може да бъде намален до 4 часа. При намаляване на интервала между дозите не трябва да се превишават максималните дневни дози на парацетамол (4000 mg) и на кодеин (360 mg).

При деца интервалът между два приема да не се намалява.

Продължителността на терапията се определя от повлияването на болката, но не трябва да бъде повече от 7-10 дни.

Възрастни и деца над 12 години

По 15 ml (1 1/2 мерителни чашки, които съдържат 360 mg парацетамол и 36 mg кодеин) 3-4 пъти дневно.

Деца

- от 7 до 12 години – по 10 ml (1 мерителна чашка, която съдържа 240 mg парацетамол и 24 mg кодеин) 3-4 пъти дневно.
- от 3 до 6 години - по 5 ml (1/2 мерителна чашка, която съдържа 120 mg парацетамол и 12 mg кодеин) 3 – 4 пъти дневно, само под лекарски контрол.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

- под 3 години – не се прилага.

Гериатрични пациенти (над 65 г.)

Коригиране на препоръчаната доза се налага само при пациенти с възрастови нарушения на бъбречните и чернодробни функции. В тези случаи се препоръчва намаляване на дозата до 1/2 от дозата за възрастни или удължаване на интервала до 8-10 часа.

Пациенти с бъбречна недостатъчност

При пациенти с бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс под 10 ml/min) съществува риск от кумулиране на кодеин и парацетамол, поради което трябва да се увеличи интервала между дозите – поне 8 часа и дозата да бъде намалена до 1/2 от дозата за възрастни.

4.3. Противопоказания

- Данни за свръхчувствителност към лекарствените вещества или някоя от помощните съставки на продукта;
- Тежки чернодробни увреждания, чернодробна недостатъчност;
- Бронхиална астма, хронична обструктивна белодорбна болест;
- Бременност;
- Деца под 3-годишна възраст.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки

- Ацекодин сироп да се прилага с внимание и намалена дозировка при пациенти с нарушения на бъбречните функции (креатининов клирънс над 30 ml/min);
- Ацекодин сироп да се прилага с внимание и намалена дозировка при пациенти с чернодробни заболявания, холангити и холецистити;
- *При заболявания като хипотироидизъм*, болест на Адисон, хипертрофия на простатата продуктът трябва да се назначава след преценка на съотношението полза/риск при удължен интервал на дозиране и намалена дозировка.
- Приложението на Ацекодин сироп може да затрудни диагностиката и лечението на пациенти с остър корем;
- Ацекодин сироп трябва да се прилага с внимание при пациенти с чревни заболявания, поради изразеното потискащо действие на кодеина върху чревната перисталтика.

- Ацекодин сироп трябва да бъде прилаган с особено внимание при пациенти с травми на главата и състояния, придружени с повишено интракраниално налягане, тъй като съдържащия се в продукта кодеин може да влоши състоянието им.
- Продължителната употреба на кодеин във високи дози може да доведе до развитие на лекарствена зависимост и толерантност. Особено предразположени са пациенти с анамнестични данни за лекарствена зависимост и алкохолизъм.
- В състава на сиропа е включено като помощно вещество аспартам, източник на фенилаланин, което може да представлява риск при пациенти с фенилкетонурия.
- Този продукт съдържа 8,33 об. % алкохол. Всяка доза (10 ml = 1 мерителна чашка) съдържа до 0,7 g алкохол, поради което не трябва да се използва при деца под 3 години и бременни, както и от пациенти, страдащи от чернодробни заболявания, алкохолизъм, епилепсия, мозъчни увреждания или заболявания. Може да промени или засили действието на други лекарства.
- Ацекодин сироп съдържа като помощни вещества метил- и пропил парахидроксибензоат, които могат да причинят уртикария. Рядко предизвикват реакции на свръхчувствителност от бърз тип с уртикария и бронхоспазъм.
- Наличието на натриев бисулфит в състава на сиропа може да причини реакции от алергичен тип, анафилактичен шок и бронхоспазъм при чувствителни индивиди, особено такива с анамнеза за бронхиална астма или медикаментозна алергия.
- Наличието на макрогол и пропиленгликол в състава на сиропа може да причини диария.
- Този лекарствен продукт съдържа сорбитол като помощно вещество. Когато се приема съгласно препоръките за дозиране, всяка доза (10 ml = 1 мерителна чашка) набавя до 3,5 g сорбитол. Неподходящ е при вродена непоносимост към фруктозата. Може да причини стомашно дразнене и диария.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

- **Лекарства, потискащи централната нервна система:** - Не се препоръчва едновременната употреба на Ацекодин сироп с лекарствени продукти, потискащи централната нервна система. Антидепресанти, МАО-инхибитори, седативни лекарства имат фармакодинамичен тип взаимодействие с наркотичните аналгетици, като кодеин. При едновременно приложение с ацекодин сироп е възможна появата на хипо или хипертензивни реакции, дихателна депресия, кома. H_1-антихистаминови продукти потенцират депресивния ефект на опиоидните аналгетици върху централната нервна система. Барбитуратите, особено фенобарбитал индуцират оксидативния метаболизъм на парацетамол до N-ацетил-р-бензохинонимин и засилват неговата хепатотоксичност. Транквилизатори (бензодиазепини), невролептици (халоперидол, фенотиазини), морфинови аналгетици проявяват адитивен синергизъм или потенцират депресивния ефект на кодеин върху ЦНС.
- Едновременната употреба на антихолинергични средства с Ацекодин сироп може да предизвика паралитичен илеус.
- Циметидин (инхибитор на монооксигеназите и синтетазите), намалява токсичността и засилва аналгетичния ефект на парацетамол.
- Комбинацията парацетамол-кодеин засилва антикоагулантното действие на пероралните антикоагуланти (удължено протромбиново време).
- Ацекодин сироп не трябва да се прилага едновременно с други парацетамол-съдържащи продукти. Съществува опасност от предозиране (особено при деца) поради наличието на голям брой лекарствени продукти, съдържащи парацетамол, предназначени за лечение на други състояния или заболявания.
- Едновременната употреба на Ацекодин сироп и медицински въглен води до понижена резорбция (до 50%) на продукта.
- Оралните контрацептивни средства отслабват ефектите на парацетамол, поради индуцирането на глюкуронидното и сулфатното му конюгиране. Рифампицин намалява аналгетичния ефект на парацетамол по същия механизъм.
- ***Алкохол:*** Не се препоръчва консумиране на алкохол или медикаменти, съдържащи алкохол по време на лечението с Ацекодин сироп. Централното

потискащо действие на кодеин се потенцира от алкохол – фармакодинамичен синергизъм. Рискът от хепатотоксичното действие на парацетамол се повишава при алкохолици – повишено образуване на хепатотоксичен метаболит на парацетамол поради енизмна индукция.

- **Лабораторни проби:** парацетамол може компрометира тестовете за определяне на пикочна киселина в кръвта чрез фосфорно-волфрамова киселина и на глюкозата в кръвта чрез оксидазо-пероксидазния метод.

4.6. Употреба при бременност и кърмене

Не се употребява по време на бременност.

При приемане на кодеин в терапевтични дози минимални количества преминават в кърмата. При необходимост от лечение с Ацекодин сироп се препоръчва кърменето да бъде преустановено.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

При употреба на Ацекодин сироп може да се появи сънливост, световъртеж и забавяне на реакциите, поради което трябва да се използва с внимание при шофиране и работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции.

При лечение с Ацекодин сироп са възможни следните нежелани лекарствени реакции:

- **от страна на централната нервна система /0410/:** виене на свят, сънливост или безсъние, конвулсии, халюцинаци (особено изразени при деца);
- **от страна на гастроинтестиналния тракт /0600/:** съхнене на устната лигавица, гадене, повръщане, стомашни болки, констипация, повишаване на чернодробните ензими;
- **от страна на отделителната система /1300/:** нарушение на бъбречната функция;
- **от страна на дихателната система /1100/:** потискане на дишането, бронхоспазъм;
- **хематологични /1210, 1220, 1230/:** много рядко могат да се наблюдават тромбоцитопения, левкопения, агранулоцитоза;
- **организъм като цяло /1810/:** в редки случаи са възможни прояви на свръхчувствителност, изразяващи се в появата на кожни обриви, еритемащ уртикария, бронхоспазъм, анафилактоидни реакции при по-чувствителни пациенти.

4.9. Предозиране

Симптоми: Наблюдават се гадене, повръщане, анорексия, коремни болки, сънливост, бледост. Предозирането с кодеин може да доведе до потискане на дихателния център (цианоза, забавено дишане), атаксия, кома и смърт. При деца могат да се наблюдават по-често гърчове, оток на лицето, колапс, ретенция на урината.

Лечение: При предозиране терапията с Ацекодин сироп се прекратява. Ако пациенттът е в съзнание се предприемат общи мерки за отстраняване на нерезорбираното количество от лекарствения продукт чрез предизвикване на повръщане, стомашна промивка. Взема се кръв за определяне съдържанието на парацетамол в плазмата, но не по-рано от 4 часа след поглъщане на лекарството. При необходимост се провежда лечение с ацетилцистеин (антидот при свръхдозиране с парацетамол) и налоксон (опиоиден антагонист). При изразено потискане на централната нервна система може да се наложи обдишване и да се приложи налоксон i.v. Чернодробните функции се контролират приз 24-часов интервал.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

ATC code – N02BE51

Фармакотерапевтична група: Други аналгетици и антипиретици, анилиди, парацетамол, комбинации изключващи психолептици.

5.1. Фармакодинамични свойства

Ацекодин сироп е комбиниран продукт, съдържащ парацетамол и кодеин. Предназначен е за облекчаване на болкови състояния. Парацетамол притежава изразено аналгетично и антипиретично действие. Не оказва противовъзпалително действие. Аналгетичният ефект на парацетамол има предимно периферен механизъм. Той е свързан с потискане синтезата на ендогенни алгогенни субстанции като ендопероксиди и някои простагландини. Кодеин е алкалоид на опиума, и като такъв се характеризира с умерен аналгетичен и изразен антитусивен ефект. Аналгетичният му ефект е свързан с активиране на опиоидните рецептори в централната нервна система (μ, δ, κ) медииращи антиноцицепцията. Комбинацията парацетамол и кодеин има по-

силно изразено и по-продължително аналгетично действие, отколкото всяка съставка поотделно, *което се дължи на доказан адитивен синергизъм.*

5.2. Фармакокинетични свойства

Парацетамол бързо и почти напълно се резорбира в стомашно-чревния тракт. В ниска степен се свързва с плазмените протеини. Максимална плазмена концентрация се достига между 30 и 60 минута. Времето на полуелиминиране е около 2 часа. Основно се метаболизира в черния дроб. В урината се екскретира под формата на глюкуронови конюгати (60 до 80%), като сулфуронови конюгати (20 до 30%) и под 5% - в непроменен вид.

Кодеин се резорбира относително бързо в стомашно-чревния тракт и максимална плазмена концентрация се достига за 60 минути. Метаболизира се в черния дроб. Екскретира се с урината под формата на глюкуроконюгирани производни. Преминава през плацентарната бариера и се екскретира в малки количества в кърмата.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Проучвания върху бременни плъхове и зайци показват, че кодеин в дози от 5 до 120 mg/kg, прилаган в периода на органогенеза няма тератогенен ефект. При женски плъхове кодеин в доза 120 mg/kg, която е токсична за възрастни животни, повишава ембрионалната резорбция по време на имплантацията. Еднократното въвеждане на 100 mg/kg кодеин на бременни мишки води до забавена осификация при новородените.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества:

Propyleneglycol, Macrogol 400, Ethanol 96 per cent, Methyl parahydroxybenzoate, Propyl parahydroxybenzoate, Sodium citrate, Citric acid monohydrate, Aspartame, Sorbitol, Sodium hydrogensulphite, Cherry flavour mix BN, Purified water.

6.2. Физико-химични несъвместимости

Няма.

6.3. Срок на годност

3 години.

Сиропът може да се използва до 1 месец след отваряне на флакона.

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява на защитено от светлина място.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

6.5. Данни за опаковката

Първична опаковка

Тъмна стъклена бутилка 120 ml.

Вторична опаковка

Картонена кутия, мерителна чашка от 10 ml.

6.6. Препоръки при употреба

Няма специални изисквания при употреба на лекарствения продукт.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Софарма АД

София 1220, ул. "Илиенско шосе" 16

8. ПРОИЗВОДИТЕЛ

НИХФИ АД

София 1797, бул. "Кл. Охридски" 3, България

9. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР В РЕГИСТЪРА

10. ДАТА НА ПЪРВОТО РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА

Няма.

11. АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА

Март, 2004 г.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *