

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
03.11.2016 № 1166
Ресстраційне посвідчення
№ UA/11812/01/01

ЗМІНИ ВНЕСЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
11.08.2021 № 1725

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

КОДЕПСИН
(CODEPSIN)

Склад:

діючі речовини: терпінгідрат, натрію гідрокарбонат, кодеїну фосфат;

1 таблетка містить: терпінгідрату 250 мг, натрію гідрокарбонату 250 мг, кодеїну фосфату (у перерахуванні на кодеїн основу) 8 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, повідон, кросповідон, кремнію діоксид колоїдний водний, магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: плоскоциліндричні таблетки круглої форми, білого або майже білого кольору, з фаскою та рискою, допускається мармуровість. Таблетки мають специфічний запах.

Фармакотерапевтична група.

Засоби, що застосовуються при кашлі та застудних захворюваннях. Похідні опію та експекторанти. Код АТХ R05F A02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Кодепсин – комбінований препарат з протикашльовим і відхаркувальним ефектом. Кодеїн є агоністом опіюїдних рецепторів, чинить центральну протикашльову дію (за рахунок пригнічення збудливості кашльового центру). Терпінгідрат проявляє відхаркувальний ефект. Натрію гідрокарбонат зменшує в'язкість мокротиння за рахунок підвищення рН.

Фармакокінетика.

При пероральному застосуванні кодеїн та інші компоненти препарату добре абсорбуються з кишкового тракту. В організмі кодеїн завдяки своїй ліпофільності швидко проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр; накопичується у жировій тканині, менше – в легенях, печінці, нирках і селезінці. Максимальна дія спостерігається через 30-60 хвилин і триває протягом 2-6 годин. 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 опіоїдних аналгетиків, або до будь-якого з компонентів лікарського засобу; гостра респіраторна депресія, легенева недостатність, обструктивні захворювання дихальних шляхів, бронхіальна астма (не слід застосовувати опіоїди 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 знижувальну реакцію та інші життєві реакції при оцінці неврологічного статусу); тяжкі захворювання печінки і 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 одночасно з інгібіторами моноаміноксидази (MAO) та протягом 2 тижнів після припинення застосування інгібіторів MAO.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Адсорбенти, в'язучі 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 (MAO) 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 MAO 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 важкого запору, що може призвести до кишкової непрохідності.

Ненаркотичні аналгетики: посилення аналгетичної дії.

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

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

Ципрофлоксацин: опіюючі знижують концентрацію ципрофлоксацину у плазмі крові.

Ритонавір: можливе підвищення рівня опіюючих 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 опіюючих може перешкоджати дослідженню евакуації вмісту шлунка, оскільки опіюючі затримують випорожнення шлунка, а також гепатобіліарній візуалізації при застосуванні Technetium Tc 99m Disofenin, оскільки опіююча терапія може спричинити звуження сфінктера Одді і підвищення тиску у жовчовивідних шляхах.

Можливе одночасне застосування лікарського засобу Кодепсин 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 (опіюючі можуть стимулювати вивільнення катехоламіну шляхом індукції вивільнення ендогенного гістаміну). Пацієнтам із захворюваннями жовчовивідних шляхів (зокрема із жовчнокам'яною хворобою) слід уникати застосування опіюючих аналгетиків або застосовувати їх у комбінації зі спазмолітиками.

Застосування петидину або інших опіюючих аналгетиків пацієнтам, які приймають інгібітори моноаміноксидази (МАО), може бути пов'язане з дуже важкими реакціями, іноді з летальними наслідками. 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 великими хірургічними втручаннями. Ці фактори можуть посилити симптоми токсичності морфіну.

Опіоїдні анагетика 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 і 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. Опіоїдні анагетика 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 опіоїдної токсичності у немовляти.

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

Під час лікування слід утриматися від керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами через можливість виникнення таких ефектів, як сплутаність свідомості, сонливість, запаморочення, галюцинації, розлади зору або судоми. Ефекти алкоголю посилюються опіоїдними аналгетиками.

Спосіб застосування та дози.

Препарат застосовувати внутрішньо. Дорослим і дітям віком від 12 років призначати по 1 таблетці 2-3 рази на добу. Тривалість лікування – 5 діб, у виняткових випадках термін лікування може бути збільшений після консультації з лікарем.

Діти.

Не застосовувати дітям віком до 12 років.

У зв'язку з наявністю у складі препарату кодеїну препарат протипоказаний дітям, яким проводиться тонзилектомія та/або аденоїдектомія з метою боротьби із синдромом обструктивного апное під час сну. Не рекомендується застосовувати дітям, які можуть мати порушення дихальної функції.

Передозування.

Тяжка депресія центральної нервової системи, зокрема пригнічення дихання, може розвинутися 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.

Лікування: загальні симптоматичні та підтримувальні заходи, включаючи заходи для підтримки дихального центру і 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. Далі 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, в тому числі 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: ортостатична гіпотензія, тахікардія, відчуття серцебиття, брадикардія, 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, сльозотеча, ринорея, чхання, позіхання, гусяча шкіра, гарячка, мідріаз, тремор, м'язові судоми, збільшення частоти серцевих скорочень, частоти дихання, підвищення артеріального тиску.

Термін придатності.

2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати у недоступному для дітей місці, в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Упаковка.

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

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

ТОВ «Фарма Старт».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 03124, м. Київ, бульвар Вацлава Гавела, 8.

Дата останнього перегляду. 11.08.2021.

У разі виникнення побічних ефектів та запитань щодо безпеки застосування лікарського засобу просимо звертатися до відділу фармаконагляду ТОВ «АСІНО УКРАЇНА» за адресою: бульвар Вацлава Гавела, 8, м. Київ, 03124, тел/факс: +38 044 281 2333.