

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Neoazarina, 10 mg + 316 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki powlekana zawiera:

10 mg kodeiny fosforanu półwodnego (*Codeini phosphas hemihydricus*)

316 mg sproszkowanego *Thymus vulgaris* L., herba (ziele tymianku)

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza jednowodna.

Jedna tabletki powlekana zawiera 136 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekana.

Tabletki powlekana okrągła, o barwie od szarozielonej do zielonobrunatnej z marmurkiem, dwustronnie wypukła, bez wykruszeń.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

W nieżytach górnych dróg oddechowych w silnych napadowych (zwłaszcza nocnych) atakach kaszlu.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli i młodzież w wieku powyżej 12 lat: 3 razy na dobę po 1 do 2 tabletek.

Młodzież w wieku od 12 lat do 18 lat:

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

Dzieci w wieku poniżej 12 lat:

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

Czas stosowania

Czas trwania leczenia należy ograniczyć do 7 dni. Produktu leczniczego Neoazarina nie należy stosować dłużej niż to konieczne.

Sposób podawania

Podanie doustne.

4.3. Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Ostra niewydolność oddechowa, ostre napady astmy oskrzelowej, zaburzenia oddychania, przewlekłe zaparcia.

Nie stosować u dzieci w wieku poniżej 12 lat ze względu na zwiększone ryzyko ciężkich i zagrażających życiu działań niepożądanych.

Nie stosować u kobiet w czasie ciąży i karmiących piersią (patrz punkt 4.6) oraz w przypadku pacjentów, o których wiadomo, że mają bardzo szybki metabolizm z udziałem CYP2D6.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produktu nie należy stosować w przewlekłych schorzeniach dróg oddechowych (astma oskrzelowa, przewlekłe zapalenie oskrzeli, rozedma płuc).

Należy poinformować pacjentów, aby nie stosowali produktu leczniczego dłużej niż 7 dni oraz nie przekraczali zalecanych dawek ze względu na możliwość uzależnienia.

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, spływanie oddechu, 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%
Północnoeuropejska	1%-2%

Tolerancja i zaburzenie związane z używaniem opioidów (nadużywanie i uzależnienie)

W wyniku wielokrotnego podawania opioidów, takich jak produkt Neoazarina mogą się rozwinąć: tolerancja, uzależnienie fizyczne i psychiczne oraz zaburzenie związane z używaniem opioidów (OUD). Wielokrotne stosowanie produktu Neoazarina może prowadzić do rozwoju OUD. Większa dawka i dłuższy czas leczenia opioidami mogą zwiększać ryzyko OUD. Nadużywanie lub celowe niewłaściwe stosowanie produktu Neoazarina może prowadzić do przedawkowania lub zgonu. Ryzyko OUD jest zwiększone u pacjentów, u których w wywiadzie osobistym lub rodzinnym (rodzice lub rodzeństwo) stwierdzono zaburzenia związane z używaniem substancji (w tym zaburzenia związane z używaniem alkoholu), u osób używających obecnie tytoniu lub u pacjentów z innymi zaburzeniami psychicznymi w wywiadzie osobistym (np. z dużą depresją, zaburzeniami lękowymi lub zaburzeniami osobowości).

Pacjenta należy poinformować o ryzyku i objawach OUD, wymienionych w Ulotce dla pacjenta. Jeśli takie objawy wystąpią, pacjent powinien skontaktować się z lekarzem. U pacjentów, u których występują objawy przedmiotowe i podmiotowe OUD i (lub) zachowania skierowane na zdobycie substancji uzależniających, może być konieczna weryfikacja stosowanych jednocześnie opioidów i leków psychoaktywnych (takich jak benzodiazepiny) oraz konsultacja ze specjalistą od uzależnień.

Zaburzenia oddychania podczas snu

Opioidy mogą powodować zaburzenia oddychania podczas snu, w tym bezdech senny pochodzenia ośrodkowego (CSA, ang. central sleep apnoea) i hipoksemię. Stosowanie opioidów zwiększa ryzyko CSA w sposób zależny od dawki. U pacjentów, u których występuje CSA, należy rozważyć zmniejszenie całkowitej dawki opioidów.

Zaburzenia wątroby i przewodów żółciowych

Kodeina może powodować zaburzenia czynności i skurcz zwieracza Oddiego, a w ten sposób zwiększać ryzyko objawów ze strony dróg żółciowych i zapalenia trzustki (patrz punkt 4.8). Dlatego też u pacjentów z zapaleniem trzustki i chorobami dróg żółciowych kodeinę należy stosować z zachowaniem ostrożności.

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.

Ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczej

Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Kodeiny fosforan półwodny może nasilać depresyjne działanie na ośrodkowy układ nerwowy niektórych leków przeciwdepresyjnych (z grupy benzodiazepiny), nasennych pochodnych kwasu barbiturowego), neuroleptyków. Może zwiększać depresyjne działanie na ośrodek oddechowy innych leków opioidowych oraz nasilać działanie etanolu. Stosowany równocześnie z kodeiną glutetymid może wywołać stan euforii. Inhibitory proteazy, analogi somatostatyny mogą hamować metabolizm kodeiny. Rifampicyna zwiększa metabolizm kodeiny. Kodeina może wchodzić w interakcje z inhibitorami MAO, lekami przeciwhistaminowymi, lekami obniżającymi ciśnienie tętnicze krwi.

Jednoczesne stosowanie produktu Neoazarina z gabapentynoidami (gabapentyną i pregabalina) może prowadzić do depresji oddechowej, niedociśnienia, głębokiej sedacji, śpiączki lub zgonu (patrz punkt 4.4).

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża i karmienie piersią

Neoazarina jest przeciwwskazana u kobiet w okresie ciąży i karmienia 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.

Płodność

Brak danych.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lek może powodować upośledzenie sprawności psychofizycznej, dlatego podczas leczenia chorzy nie powinni prowadzić pojazdów i obsługiwać maszyn.

4.8. Działania niepożądane.

Możliwe działania niepożądane leku przedstawiono zgodnie z klasyfikacją układów i narządów wg. MedDRA oraz częstością występowania: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko (≥ 10000 do $< 1/1000$); bardzo rzadko (< 10000), nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych) Podczas stosowania Neoazariny mogą wystąpić:
Zaburzenia przewodu pokarmowego (suchość w jamie ustnej, nudności, wymioty, zaparcia, zapalenie trzustki) - częstość nieznana

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych (zaburzenia czynności zwieracza Oddiego) - częstość nieznana

Zaburzenia psychiczne (zaburzenia snu) - częstość nieznana

Zaburzenia układu immunologicznego (reakcje alergiczne np. w postaci zmian skórnych) - częstość nieznana.

Uzależnienie od leków

Wielokrotne stosowanie produktu leczniczego Neoazarina może prowadzić do uzależnienia, nawet gdy produkt jest stosowany w dawkach terapeutycznych. Ryzyko uzależnienia od leku może być różne w zależności od indywidualnych czynników ryzyka, dawkowania i czasu trwania leczenia opioidami (patrz punkt 4.4).

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

Przyjmowanie leku w zbyt dużej dawce może powodować nudności, wymioty, bóle brzucha, bóle głowy, depresję, zaburzenia oddychania, pobudzenie, obfite pocenie się, drgawki i utratę świadomości. Podanie naloksonu znosi objawy przedawkowania leku.

Długotrwałe przyjmowanie wysokich dawek może prowadzić również do uzależnienia.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE.

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwkaszlowe, kod ATC: R05 DA 04

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

Kodeiny fosforan półwodny podwyższa próg pobudzenia komórek nerwowych tworzących „ośrodek kaszlu” ograniczając częstotliwość występowania ataków kaszlu.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Kodeiny fosforan półwodny dobrze wchłania się z przewodu pokarmowego, osiągając maksymalne stężenie w osoczu w ciągu 60 minut. Okres półtrwania w osoczu wynosi ok. 3 h. W 25 % łączy się z białkami osocza. Kodeina metabolizowana jest w wątrobie przez O- i N-demetylację do morfiny, norkodeiny i innych metabolitów, w tym normorfiny i hydrokodonu. Kodeina i jej metabolity wydalone są przede wszystkim przez nerki z moczem, głównie w postaci związanej z kwasem glukuronowym.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dostępne dane dotyczące wartości LD₅₀ oraz LD₀ dla poszczególnych substancji czynnych obecnych w produkcie wskazują na niską toksyczność po podaniu jednorazowym.

Badania wpływu kodeiny na reprodukcję i rozwój potomstwa wskazują, że stosowanie kodeiny stwarza ryzyko dla płodu. Stąd też kodeiny fosforan półwodny został zakwalifikowany do kategorii C wg FDA i może być stosowany w czasie ciąży jedynie wtedy, kiedy korzyści dla matki przewyższają potencjalne ryzyko dla płodu.

Olejek eteryczny, luteolina i apigenina będące składnikami ziela tymianku nie wykazały aktywności mutagennej w testach Ames. Wyniki negatywne uzyskano także dla olejku z tymianku w teście z użyciem *Bacillus subtilis* oraz dla tymolu w testach aberracji chromosomowych i z użyciem *Drosophila melanogaster*. Nie znaleziono danych świadczących o kancerogennym działaniu składników produktu leczniczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna, skrobia ziemniaczana, powidon K-30, makrogol 6000, talk.

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.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Opakowanie stanowi pudełko tekturowe zawierające 1 lub 2 blistry po 10 tabletek oraz ulotkę dla pacjenta.

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

Lek doustny do bezpośredniego użycia.

Bez specjalnych wymagań dotyczących usuwania. Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Wrocławskie Zakłady Zielarskie „Herbapol” SA

50-951 Wrocław, ul. św. Mikołaja 65/68

tel.: +48 71 335 72 25

fax: +48 71 372 47 40

e-mail: herbapol@herbapol.pl

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/2709

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU ORAZ DATA JEGO PRZEDŁUŻENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 01.07.1957 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 13.12.2013 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO