

## Sažetak opisa svojstava lijeka

### 1. NAZIV LIJEKA

Pholcodin Alkaloid 10 mg tvrde kapsule

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna kapsula sadrži 10 mg folkodin hidrata.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom: jedna kapsula sadrži 56 mg laktoze hidrata, boju sunset yellow (E110), boju azorubin (E122) i boju brilliant black (E151).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Kapsula, tvrda.

Tvrde želatinske kapsule crvene-mat boje, ispunjene bijelim praškom.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

Pholcodin Alkaloid indiciran je za ublažavanje akutnog nadražajnog, neproduktivnog (suhog) kašlja uzrokovanog oboljenjima dišnih puteva.

#### 4.2. Doziranje i način primjene

##### Doziranje

*Odrasli i adolescenti stariji od 12 godina*

1 - 2 kapsule tri puta na dan.

Maksimalna dnevna doza za odrasle iznosi 60 mg.

Razmak između pojedinih doza ne smije biti kraći od 4 sata.

*Pedijatrijska populacija*

Pholcodin Alkaloid tvrde kapsule ne smiju se primjenjivati u djece mlađe od 12 godina (vidjeti dio 4.3).

*Starije osobe*

Preporučena doza ista je kao i niža doza za odrasle (1 kapsula 3 puta na dan).

Ne smije se prekoračiti preporučena doza.

*Oštećenje funkcije jetre i bubrega*

Folkodin se mora primjenjivati s oprezom u osoba s oslabljenom funkcijom jetre ili bubrega (vidjeti dio 4.4).

##### Način primjene

Za primjenu kroz usta.

### 4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar i druge opijate ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1. Ne smije se primjenjivati u bolesnika s respiratornom insuficijencijom ili u bolesnika s rizikom od razvoja respiratorne insuficijencije (npr. edem pluća) ili tijekom napadaja astme.

Produktivni kašalj.

Istodobna primjena inhibitora monoaminooksidaze (MAO inhibitora) kao i u razdoblju unutar 2 tjedna nakon uzimanja njihove zadnje doze (vidjeti dio 4.5).

Djeca mlađa od 12 godina.

### 4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Folkodin treba oprezno koristiti u osoba koje imaju smanjenu respiratornu rezervu. Folkodin u određenoj mjeri suprimira funkciju centra za disanje, oslobađa histamin, umiruje podražaje na kašalj i smanjuje sekreciju.

Potreban je oprez u bolesnika s anamnezom zlouporabe lijekova. Folkodin je opioid, a ovisnost je opažena u toj skupini lijekova.

U bolesnika liječenih folkodinom, prijavljene su teške kožne nuspojave (engl. *severe cutaneous adverse reactions*, SCARs), uključujući akutnu generaliziranu egzantematoznu pustulozu (AGEP), koje mogu biti opasne po život ili smrtonosne, a najčešće se javljaju u prvom tjednu liječenja.

Bolesnike je potrebno savjetovati o znakovima i simptomima te ih pažljivo pratiti na pojavu kožnih reakcija. Ako se pojave znakovi i simptomi koji ukazuju na te reakcije, liječenje folkodinom treba odmah prekinuti.

Unakrsna reaktivnost koja dovodi do ozbiljnih alergijskih reakcija (anafilaksije) zabilježena je između primjene folkodina i neuromuskularnih blokatora (engl. *neuromuscular blocking agents*, NMBA). Nije utvrđeno točno razdoblje rizika između izloženosti folkodinu i NMBA-ovima. Kliničari trebaju biti svjesni te mogućnosti u slučaju budućih anestezijskih postupaka koji uključuju NMBA-ove.

#### Rizik pri istodobnoj primjeni sa sedativnim lijekovima kao što su benzodiazepini ili lijekovi srodni benzodiazepinima

Istodobna primjena Pholcodina Alkaloid i sedativnih lijekova kao što su benzodiazepini ili lijekovi srodni benzodiazepinima može rezultirati sedacijom, respiratornom depresijom, komom i smrću. Zbog tih rizika, istodobno propisivanje s takvim sedativnim lijekovima treba biti rezervirano za bolesnike za koje zamjenske metode liječenja nisu moguće. Ako se donese odluka o propisivanju Pholcodina Alkaloid istodobno sa sedativnim lijekovima, treba primjenjivati najnižu učinkovitu dozu, a trajanje liječenja treba biti što kraće.

Bolesnike treba pažljivo pratiti zbog znakova i simptoma respiratorne depresije i sedacije. Zbog toga se o tome strogo preporučuje obavijestiti bolesnike i njihovu okolinu da budu svjesni navedenih simptoma (vidjeti dio 4.5).

#### Osobe s plućnim bolestima

Folkodin se mora primjenjivati s oprezom u osoba s plućnim bolestima (astmom, kroničnom opstruktivnom bolesti pluća).

U osoba s astmom prohodnost dišnih puteva može biti znatno smanjena, a primjena folkodina može uzrokovati smanjenje prohodnosti bez odgovarajućeg smanjenja otpora. Folkodin i drugi lijekovi koji suprimiraju kašalj mogu uzrokovati nakupljanje sputuma što može biti štetno u bolesnika s kroničnim bronhitisom i bronhiektazijama. U takvim se slučajevima folkodin mora primjenjivati vrlo oprezno.

#### Osobe s oslabljenom funkcijom jetre

Folkodin se metabolizira u jetri, njegovo djelovanje može biti produljeno kod osoba s oslabljenom funkcijom jetre. Stoga se folkodin mora primjenjivati s oprezom u osoba s oslabljenom funkcijom jetre.

#### Osobe s oslabljenom funkcijom bubrega

Folkodin se mora primjenjivati s oprezom u osoba s oslabljenom funkcijom bubrega.

Pholcodin Alkaloid kapsule sadrže laktozu. Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, potpunim nedostatkom laktaze ili malapsorpcijom glukoze i galaktoze ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

Tvrde želatinske kapsule sadrže boje sunset yellow (E110), azorubin (E122) i brilliant black (E151) koje mogu uzrokovati alergijske reakcije.

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po kapsuli, tj. zanemarive količine natrija.

### **4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

#### MAO inhibitori

Folkodin se ne smije primjenjivati istodobno s inhibitorima monoamino oksidaze (MAO inhibitorima) kao i u razdoblju unutar 2 tjedna nakon uzimanja njihove zadnje doze (vidjeti dio 4.3).

#### Sedativni lijekovi kao što su benzodiazepini i lijekovi srodni benzodiazepinima

Istodobna primjena opioida i sedativnih lijekova kao što su benzodiazepini ili lijekovi srodni benzodiazepinima povećava rizik od sedacije, respiratorne depresije, kome i smrti zbog aditivnog depresornog učinka na SŽS. Dozu i trajanje istodobne primjene treba ograničiti (vidjeti dio 4.4).

Folkodin može pojačati djelovanje opioidnih analgetika, sedativa (fenotiazina i tricikličkih antidepresiva), hipnotika, barbiturata, alkohola i ostalih depresora središnjeg živčanog sustava. Folkodin može pojačati hipotenzivni učinak antihipertenziva i diuretika.

### **4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje**

#### Trudnoća

Neškodljivost primjene folkodina u trudnoći nije u potpunosti utvrđena. Stoga je potrebno procijeniti korist primjene za majku u odnosu na potencijalni rizik za dijete.

#### Dojenje

Nema podataka izlučuje li se folkodin u majčino mlijeko, niti podataka o mogućim štetnim djelovanjima na dijete.

### **4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima**

Folkodin može utjecati na psihofizičke sposobnosti, osobito ako se koristi istodobno uz alkohol i depresore središnjeg živčanog sustava.

Liječnik i farmaceut obvezni su upozoriti bolesnika da lijek može uzrokovati omaglicu i pospanost i na moguće opasnosti prilikom upravljanja vozilima i strojevima za vrijeme liječenja.

### **4.8. Nuspojave**

U tablici niže navedene su nuspojave zabilježene tijekom primjene folkodina. Nuspojave su razvrstane po organskim sustavima, prema MedDRA klasifikaciji organskih sustava.

Učestalost pojavljivanja niže navedenih nuspojava je nepoznata, odnosno učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka.

| Organski sustav | Nuspojave |
|-----------------|-----------|
|-----------------|-----------|

|                                          |                                                                                                                    |
|------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>Poremećaji imunološkog sustava</i>    | Preosjetljivost<br>Anafilaksija<br>Edem lica                                                                       |
| <i>Psihijatrijski poremećaji</i>         | Sedacija<br>Ekscitacija<br>Konfuzija                                                                               |
| <i>Poremećaji živčanog sustava</i>       | Omaglica<br>Somnolencija<br>Hipotonija<br>Respiratorna depresija uz primjenu većih doza                            |
| <i>Poremećaji probavnog sustava</i>      | Mučnina<br>Povraćanje<br>Konstipacija                                                                              |
| <i>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</i> | Akutna generalizirana egzantematozna pustuloza (vidjeti dio 4.4)<br>Kožne reakcije uključujući osip<br>Svrbež kože |

#### Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava **navedenog u Dodatku V.**

## **4.9. Predoziranje**

### Simptomi

U slučaju predoziranja može se pojaviti konfuzija, somnolencija, uzbuđenost, respiratorna depresija, hipotonija, kardiovaskularni zastoj. Toksična doza folkodina za djecu je 200 mg.

### Liječenje

U slučaju predoziranja ispire se želudac, primjenjuje se aktivni ugljen i postupci za održavanje funkcija srca i disanja. Nalokson je lijek izbora za uspostavljanje suprimirane funkcije disanja.

## **5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA**

### **5.1. Farmakodinamička svojstva**

Farmakoterapijska skupina: Pripravci za liječenje kašlja i prehlade, Alkaloidi opija i derivati.  
ATK oznaka: R05DA08

Folkodin suprimira kašalj i ima blago sedativno i slabo analgetičko djelovanje. Njegovi depresorni učinci na disanje su manji od onih kod morfina. Smatra se da ima veći učinak na bolesnike subjektivne reakcije na kašalj nego na učestalost i intenzitet kašlja. Opioidi djeluju kao agonisti, u interakciji sa stereospecifičnim i zasativim mjestima vezanja ili receptorima u mozgu i drugim tkivima.

### **5.2. Farmakokinetička svojstva**

#### Apsorpcija

Opioidi se brzo apsorbiraju iz probavnog sustava. Folkodin može ukloniti lokalnu iritaciju dišnog sustava kroz 4-5 sati nakon oralne primjene.

#### Distribucija

Folkodin se slabo veže na plazmatske protein, približno oko 23%. Volumen distribucije folkodina iznosi 30-40 l/kg

#### Biotransformacija

Folkodin se metabolizira u jetri, putem hidrolize praćene konjugacijom, kao i najčešćom N-dealkilacijom.

#### Eliminacija

Eliminacija folkodina je spora s poluvijekom koji u prosjeku iznosi  $50,1 \pm 4,1$  sati. Ima dugo poluvrijeme eliminacije te stoga njegovi učinci traju duže u usporedbi s kodeinom. Bubrežni klirens folkodina iznosi 137 ml/min i u obrnutoj je korelaciji s pH urina.

Oko  $26,2 \pm 3,3\%$  primijenjene doze izlučuje se u nepromijenjenom obliku. Razine u slini su 3,6 puta više u odnosu na one u plazmi. Utvrđeno je da je 13–17% primijenjene doze prisutno u obliku glukoronidnih konjugata, a 29% u nekonjugiranom obliku. Farmakokinetičke karakteristike folkodina nakon produljene primjene (unutar 10 dana) ne razlikuju se od farmakokinetičkih karakteristika jednokratno primijenjene doze.

### **5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene**

Nema dodatnih relevantnih nekliničkih podataka, a koji već nisu uključeni u ostale dijelove sažetka opisa svojstava lijeka.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1. Popis pomoćnih tvari**

kukuruzni škrob  
laktoza hidrat  
natrijev laurilsulfat  
magnezijev stearat  
silicijev dioksid, koloidni, bezvodni

*Tvrda želatinska kapsula:*

želatina  
titanijev dioksid (E171)  
boja sunset yellow (E110)  
boja azorubin (E122)  
boja brilliant black (E151)

### **6.2. Inkompatibilnosti**

Nije primjenjivo.

### **6.3. Rok valjanosti**

3 godine.

### **6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Čuvati na temperaturi ispod 30°C.

### **6.5. Vrsta i sadržaj spremnika**

20 kapsula u PVC/Al blisteru, u kutiji.

#### **6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom**

Nema posebnih zahtjeva.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima

#### **7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Alkaloid d.o.o.

Slavonska avenija 6 A

10 000 Zagreb

Tel: +385 1 63 11 920

Fax: +385 1 63 11 922

e-mail: [alkaloid@alkaloid.hr](mailto:alkaloid@alkaloid.hr)

#### **8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

HR-H-813937465

#### **9. DATUM PRVOG ODOBRENJA /DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja: 30. kolovoza 2007.

Datum posljednje obnove odobrenja: 13. veljače 2018.

#### **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

12. travnja 2022.