

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

LUDİCODİNE şurup

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her 5 ml'de

Kodein fosfat	8.33 mg
Efedrin hidroklorür	8.33 mg

Yardımcı maddeler:

Ponceau 4R (E124)	0.166 mg
Metil paraben (E218, metil parahidroksibenzoat)	6 mg
Şeker (Sakaroz)	3033,33 mg
Sodyum siklomat	3.33 mg
Sodyum sakkarin	0.66 mg
Gliserin	166.66 mg

Yardımcı maddeler tüm listesi için bakınız bölüm 6.1.

3. FARMASÖTİK FORM

Şurup

Açık kahverengi, berrak sıvı.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Soğuk algınlığı ve iritanlara bağlı non-produktif öksürükler ile tüberküloz, bronşektazi gibi akciğer hastalıklarına bağlı gelişen kronik öksürüklerin giderilmesinde semptomatik amaçlı kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji / Uygulama sıklığı ve süresi

Kodein, semptomların giderilmesi için gerekli olan en kısa süreyle, en düşük dozda kullanılmalıdır. Eğer semptomlar devam ederse veya kötüleşirse veya ürüne 3 günden fazla süreyle ihtiyaç duyulursa, doktora danışılmalıdır.

14-18 yaş arası çocuklarda günlük maksimum kodein dozu 240 mg'ı geçmemelidir. Bu doz gün içinde dörde bölünerek altışar saatten az ara vermemek koşuluyla alınabilir. Etkili olan en düşük doz ve en kısa tedavi süresi tercih edilmelidir.

Erişkinler ve 14 yaş üstü çocuklarda günde üç veya dört kez 1 veya 2 ölçek kullanılmalı.

Uygulama şekli

Oral yoldan alınır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği

Ciddi böbrek ve/veya karaciğer yetmezliği olan hastalarda LUDİCODİNE kullanımından kaçınılmalı ya da gerekiyorsa hekim kontrolü altında düşük dozda kullanılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon

LUDİCODİNE, kodeinin morfine değişken ve öngörülemeyen metabolizmasına bağlı opioid toksisitesi riski nedeniyle 14 yaşın altındaki çocuklarda kullanılmamalıdır (bkz. Bölüm 4.3 ve 4.4).

Geriatrik popülasyon

Özel bir doz değişikliği gerekli değildir, ancak renal veya hepatik fonksiyon bozukluğu olan yaşlı hastalarda kişiye özğü doz ayarlaması gerekebilir.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Kodeine veya diğer opioidlere, efedrine veya diğer adrenerjik ilaçlara ya da iğerdiği yardımcı maddelerden herhangi birine aşırı duyarlılığı olduğu bilinenlerde
- 14 yaşın altındaki çocuklarda kullanımı
- Akut solunum depresyonu
- Amfizem gibi obstrüktif solunum yolu hastalığı
- Astım - opioidler astım atakları sırasında uygulanmamalıdır
- Karaciğer yetmezliği
- Kafa yaralanmaları veya intrakranial basıncın arttığı durumlar
- Akut alkolizm
- Paralitik ileus riski
- Ciddi ve yaşamı tehdit eden advers reaksiyon riskinde artma nedeniyle obstrüktif uyku apnesi için tonsillektomi ve/veya adenoidektomili tüm pediyatrik hastalarda (bakınız bölüm 4.4)
- Emzirme dönemindeki kadınlarda (bkz. Bölüm 4.6)
- Şiddetli hipertansiyon ve taşikardinin eşlik ettiği hastalıklarda
- Koroner arter hastalığında
- Siklopropan ve halotan ile anestezi alan hastalarda
- Tirotoksikoza
- Glokomda
- CYP2D6 çok -hızlı metabolizleyicileri olduğu bilinen hastalarda (bkz. Bölüm 4.4)
- MAO inhibitörü ilaç kullananlarda

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Aşağıdaki durumlarda LUDİCODİNE kullanımından kaçınılmalıdır.

- Aritmiler
- Diabetes mellitus
- Prostat hipertrofisi
- Hipertiroidizm
- Tanı konmuş veya şüpheli konjenital uzamış QT sendromu veya Torsades de Pointes hastalarında kullanımından kaçınılmalıdır.

LUDİCODİNE aşağıdaki durumlarda dikkatle kullanılmalıdır:

- Karaciğer yetmezliği, eğer şiddetliyse kullanımından kaçının. Kodein komayı kolaylaştırabilir.
- Böbrek yetmezliği

- Hipotiroidi
- İnflamatuvar bağırsak hastalığı - kodein peristaltizmi yavaşlatır, bağırsaktaki tonusu ve segmentasyonu artırır ve kolondaki basıncı yükseltir, dolayısıyla divertikülit, akut kolit, psödomembranöz kolitle ilişkili diyarede veya bağırsak cerrahisinden sonra dikkatli kullanılmalıdır.
- Konvülsiyonlar - konvülsiyonlara yol açabilir veya alevlendirebilir.
- Madde kötüye kullanımı veya bağımlılık (alkolizm dahil)
- Safra kesesi rahatsızlığı veya safra taşı - opioidler safra kanalı kasılmalarına neden olabilir. Safra kesesi ile ilgili bozukluklarda kaçınm.
- İdrar yolu cerrahisi - yakın zamanda geçirilen ameliyatı takiben hastalar üretral sfinkter spazmı ile ve kodeinin neden olduğu konstipasyon yoluyla idrar retansiyonuna daha yatkın olacaktır.
- Feokromasitoma - opioidler endojen histamin salınımına neden olarak katekolamin salınımını uyarabilirler.
- Prostat hipertrofisi
- Adrenokortikal yetmezlik, ör. Addison hastalığı
- Hipotansiyon ve şok
- Myestenia gravis
- Azalmış solunum fonksiyonu ve astım öyküsü
- Gebelik ve emzirme (bakınız bölüm 4.6)
- Yaşlı hastalar genç hastalara göre opioid analjezikleri daha yavaş metabolize edebilirler ve daha yavaş elimine edebilirler.
- Sürekli kullanımın risk ve yararı düzenli olarak değerlendirilmelidir.
- Peptik ülserli veya kronik uyuyamama rahatsızlığından şikayetçi hastalarda ancak doktor önerisiyle, küçük dozlarda ihtiyatla kullanılabilir.

CYP2D6 metabolizması

Kodein, karaciğer enzimi CYP2D6 ile aktif metaboliti olan morfine metabolize olur. Bu enzim eksikliği olan veya bu enzim bulunmayan hastalarda yeterli bir analjezik etki elde edilemeyebilir.

Hesaplamalara göre beyaz ırkın %7'sine kadar bir bölümünde bu eksiklik mevcuttur. Ancak eğer hasta kodeini aşırı veya ultra hızlı metabolizleyici ise genelde reçete edilen dozlarda bile opioid toksisitesinin gelişme riski vardır. Bu hastalarda kodein hızlı bir şekilde morfine dönüştüğünden, beklenenden daha yüksek serum morfin düzeylerine neden olur.

Opioid toksisitesini gösteren genel semptomlar konfüzyon, somnolans, yüzeysel solunum, küçük pupil, bulantı, kusma, konstipasyon ve iştah kaybını içermektedir. Ağır olgularda yaşamı tehdit edebilen ve çok seyrek şekilde ölümcül olabilen dolaşım ve solunum depresyonu gibi semptomlar görülebilir. Değişik popülasyonlardaki kodeini ultra-hızlı metabolizleyicilerin tahmini oranları aşağıdaki tabloda verilmektedir.

Popülasyon	Prevalans %
Afrikalı/Etiyopyalı	%29
Afrikalı Amerikan	%3,4 ila %6,5
Asyalı	%1,2 ila %2
Beyaz ırk	%3,6 ila %6,5
Yunan	%6
Macar	%1,9
Kuzey Avrupa	%1 -%2

Çocuklarda post-operatif kullanım

Yayınlanmış literatürde çocuklarda obstrüktif uyku apnesi için tonsillektomi ve/veya adenoidektomi sonrası post-operatif dönemde verilen kodeinin nadir fakat ölüm dahil yaşamı tehdit eden advers olaylara yol açtığı bildirilmiştir (bkz bölüm 4.3). Tüm çocuklar kodeini uygun dozaj aralığında aldıkları halde bu çocukların kodeini morfine metabolize etme yeteneklerinde ultra-hızlı ya da yaygın şekilde metabolizleyici olduklarına dair kanıtlar mevcuttur.

Solunum fonksiyonu zayıflamış olan çocuklar

Nöromusküler bozukluk, ciddi kardiyak veya solunum bozuklukları, üst solunum yolu veya akciğer enfeksiyonları, çoklu travma ya da uzamış cerrahi prosedürler dahil solunum fonksiyonu zayıflamış olan çocuklarda kodein kullanılması önerilmez. Bu faktörler morfin toksisitesi semptomlarını kötüleştirebilir.

14 yaş ve üzeri çocuklarda kodein kullanımı apne, solunum depresyonu ve pediyatrik ölümlere neden olabileceği için yarar-risk değerlendirmesi yapılarak dikkatli kullanılmalıdır.

Nadir kalıtsal fruktoz intoleransı, glikoz-galaktoz malabsorbsiyon veya sükröz-izomaltaz yetmezliği problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

LUDİCODİNE şurup metilparaben (E218, metil parahidroksibenzoat) içerdiği için alerjik reaksiyonlara (muhtemelen gecikmiş) sebebiyet verebilir.

LUDİCODİNE şurup, boyar madde olarak ponceau 4R (E124) içermektedir, bu nedenle alerjik reaksiyonlara sebep olabilir.

LUDİCODİNE şurup, her ölçekte (5 mL'de) 23 mg'dan daha az sodyum ihtiva eder; bu dozda sodyuma bağlı herhangi bir yan etki beklenmemektedir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Aşağıdaki ilaçlarla birlikte kullanılmaz (bkz bölüm 4.3)

- MAO inhibitörleri (ör., linezolid, moklobemid, selejilin) eksitasyon veya depresyon riskinde artış - MAO inhibitörlerinin kesilmesinden sonraki iki hafta içinde birlikte kullanımından kaçınılmalıdır.

Aşağıdaki ilaçlarla eş zamanlı kullanımından kaçınınız:

- İçerdiği kodein sebebiyle, azelastine (nasal); paraldehit ve talidomitin etkilerini artırabilir.

Dikkatle kullanılması gereken kombinasyonlar:

- Merkezi sinir sistemi depresanları, desmopressin, diüretikler, mirtazapin, dopamin agonistleri, selektif serotonin geri alım inhibitörleri, amfetaminler, brimonidin (topikal), magnezyum sülfat, nabilon, rufinamid, somatostatin analogları, süksinilkolin, pegvisomant, amonyum klorür, CYP2D6 inhibitörleri, karışık agonist opioidler.
- Alkol - artmış sedatif ve hipotansif etki, artmış solunum depresyonu riski
- Sedatif antihistaminikler - artmış sedatif ve hipotansif etki, artmış solunum depresyonu riski
- Hipnotik ve anksiyolitikler - artmış sedatif ve hipotansif etki, artmış solunum depresyonu riski
- İçerdiği efedrin nedeniyle diğer sempatomimetik ajanlar, teofilin, kardiyak glikozidler, genel anestezipler ile kullanıldığında, kardiyak uyarıcı etkisi artar.
- Alfa ve beta blokörler efedrinin vazokonstriktör etkisini azaltır.
- Metiserjid ve ergotamin gibi migren tedavisinde kullanılan ilaçların vazokonstriktör etkisini artırır. Bu nedenle eş zamanlı kullanımları önerilmez.

- Oksitosin ile birlikte kullanıldığında efedrin oksitosinin vazokonstriktör etkisini artırabilir.

Gastrointestinal ilişkili olanlar

- Antikolinergikler (ör., atropin) - parolitik ileusa ve/veya idrar retansiyonuna yol açabilen ciddi konstipasyon riski
- Metoklopropamid ve domperidon - GI aktivite üzerine etkiyi antagone eder
- Anti-diyareik ilaçlar (ör., loperamid, kaolin) - artmış ciddi konstipasyon riski

SSS ilişkili olanlar

- Anestezikler - artmış sedatif ve hipotansif etki
- Trisiklik antidepresanlar - artmış sedatif etki
- Antipsikotikler - artmış sedatif ve hipotansif etki
- Buprenorfin, naltrekson, nalokson gibi opioid antagonistler - yoksunluk semptomlarını kolaylaştırabilir
- Kinidin - analjezik etkiyi azaltır
- Antihipertansif ilaçlar - artmış hipotansif etki

Farmakokinetik etkileşimler

- Siprofloksasin - opioidlerle premedikasyondan kaçınılmalıdır, zira siprofloksasinin plazma konsantrasyonunu azaltırlar
- Ritonavir kodein gibi opioid analjeziklerin plazma düzeylerini artırabilir
- Meksiletin - meksiletinin emilimini geciktirir
- Simetidin opioid analjeziklerin metabolizmasını inhibe ederek kodeinin plazma konsantrasyonunda artmaya neden olur
- Deksametazon kullanan astım hastalarında, efedrin deksametazonun klerensini artırabilir ve yarılanma ömrünü uzatabilir

Bitkisel ürünlerle etkileşimler

- St John's wort kodein seviyelerini düşürebilir. Bu bitkilerden kaçınınız; valerian (kediotu), St John's wort (hypericum perforatum), kava kava, gotu kola (merkezi sinir sistemi depresyonunu artırabilir), hint keneviri (cannabis).

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Pediyatrik popülasyon:

Özel bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

LUDİCODİNE, kodeinin morfine değişken ve öngörülemeyen metabolizmasına bağlı opioid toksisitesi riski nedeniyle 14 yaşın altındaki çocuklarda kullanılmamalıdır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik Kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Kodein ile ilişkili olarak, hayvan üreme çalışmalarında advers olaylar gözlenmiştir.

Gebelik sırasında anne tarafından kodein kullanımını takiben yenidoğanda neonatal yoksunluk sendromu gözlenmiştir.

Opioid yoksunluk belirtileri; aşırı ağlama, ishal, ateş, hiperrefleksi, titreme ya da kusma olabilir. Aynı zamanda doğum öncesi felç(inme) bildirilmiştir.

Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlarda efedrin kullanımına ilişkin yeterli veri

mevcut değildir.

LUDİCODİNE şurup kullanımının kontrasepsiyona etkisi bilinmemektedir.

LUDİCODİNE şurup çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda etkili bir kontrasepsiyon yöntemi ile beraber kullanılmalıdır.

Gebelik dönemi

Opioid analjezikler plasentayı geçtiklerinden risk ve yarar düşünülmelidir. Hayvanlardaki çalışmalar opioidlerin farelerde gecikmiş osifikasyona ve sıçanlarda artmış rezorpsiyona neden olduğu gösterilmiştir.

Gebelik sırasında düzenli kullanım fetusta fiziksel bağımlılığa neden olabilir, yenidoğanlarda yoksunluk semptomlarına yol açabilir. Doğum esnasında opioidler fetal dolaşıma girer ve yenidoğanda solunum depresyonuna neden olabilir. Yenidoğanlarda solunum malformasyonları gebelikte kodeine maruz kalma ile ilişkili olabilir. Doğum esnasında annede gastrik staz ve inhalasyon pnömonisi riski ortaya çıkabilir. Doğumun geç evresinde ve prematür bir bebeğin doğumu sırasında uygulamadan kaçınılmalıdır.

LUDİCODİNE gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Kodein ve efedrin anne sütü aracılığı ile bebeğe geçtiğinden emziren anneler kodein kullanmamalıdır (bkz bölüm 4.3).

Normal terapötik dozlarda kodein ve aktif metabolitleri çok düşük dozlarda anne sütüne geçebilir ve anne sütüyle beslenen bebekleri etkilemesi beklenmez.

Ancak CYP2D6 metabolizması ultra hızlı olan hastalarda, anne sütünde aktif metabolit olan morfin düzeyleri daha yüksek olabilir ve çok seyrek durumlarda, bebekte ölümcül olabilen opioid toksisitesi semptomlarına yol açabilir.

Anne veya bebekte opioid toksisitesi semptomları meydana geldiğinde kodein içeren tüm ilaçlar kesilmeli ve alternatif opioid olmayan analjezik tedaviye geçilmelidir. Ciddi durumlarda bu etkileri tersine çevirmek için nalokson uygulanmalıdır.

Üreme yeteneği /Fertilite

Yeterli veri bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Kodein araba kullanma veya bir makineyi işletme gibi potansiyel olarak tehlikeli görevlerin yerine getirilmesi için gerekli mental ve/veya fiziksel yetenekleri bozabilir. Konfüzyon, sersemleme, baş dönmesi, halüsinasyonlar, bulanık veya çift görme ya da konvülsiyonlar gibi etkiler ortaya çıkabilir. Alkolün etkileri artar.

LUDİCODİNE kullanan hastalar araç ya da makine kullanmamalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Şu terimler ve sıklık dereceleri kullanılmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $\leq 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ila $\leq 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $\leq 1/1000$); çok seyrek ($\leq 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Kodein

Bildirilen aşırı duyarlılık semptomları aşağıdakileri içerebilir:

- Spesifik olmayan alerjik reaksiyonlar ve anafilaksi.
- Solunum yolu reaktivitesi; örn. astım, astımın alevlenmesi, bronkospazm, dispne.

c) Çeşitli cilt reaksiyonları, örn. pruritus, ürtiker, anjiyoödem ve daha seyrek şekilde eksofoliyatif ve bullöz dermatozlar (epidermal nekroliz ve eritema multiforme dahil). Kodeinin uzun süre düzenli olarak kullanılmasının bağımlılığa neden olduğu bilinmektedir ve tedavi durdurulduğunda huzursuzluk ve irritabilite gibi semptomlar meydana gelebilir.

Bağışıklık sistemi hastalıkları (Histamin salınımı nedeniyle)

Bilinmiyor: Döküntü, ürtiker, kaşıntı, soluk almada zorluk, terleme artışı, kızarıklık veya yüzde kızarma.

Sinir sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Konfüzyon, sersemleme, kırıklık, yorgunluk, vertigo, baş dönmesi, duygu durumunda değişiklik, halüsinasyon, MSS eksitasyonu (huzursuzluk/heyecan), konvülsiyonlar, mental depresyon, baş ağrısı veya kabus görme, artmış intrakranial basınç, tolerans veya bağımlılık, disfori, hipotermi.

Göz hastalıkları

Bilinmiyor: Miyoz, bulanık veya çift görme, nistagmus

Kardiyak hastalıklar

Bilinmiyor: Kalp durması, dolaşımın engellenmesi, bayılma, hipertansiyon, yüzde kızarma, şok, bradikardi, palpasyon, hipotansiyon, ortostatik hipotansiyon, taşikardi.

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Bilinmiyor: Yüksek dozlarla solunum depresyonu, bronkospazm, laringospazm, solunum durması.

Gastrointestinal hastalıklar

Bilinmiyor: İştahsızlık, tat almada bozukluk, Konstipasyon (uzun süreli kullanım için çok fazla konstipasyon), safra kanalı spazmı, bulantı, kusma, ağız kuruluğu, pankreatit, karın krampları veya ağrıları.

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları

Bilinmiyor: Kas katılığı, tremor, güçsüzlük, parestezi.

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Bilinmiyor: Üreter spazmı, antidiüretik etki, idrar retansiyonu

Üreme sistemi ve meme hastalıkları

Bilinmiyor: Libido ve potens azalması

Yoksunluk etkileri

Ani kesilme yoksunluk sendromunu hızlandırır. Semptomlar tremor, insomnia, huzursuzluk, sinirlilik, anksiyete, depresyon, anoreksi, bulantı, kusma, diyare, terleme, lakrimasyon, rinore, hapşırma, esneme, piloereksiyon, midriyazis, halsizlik, pireksi, kas krampları, dehidrasyon, ve kalp hızında, solunum hızında ve kan basıncında artma.

NOT - tolerans yoksunluktan sonra hızla düşer ve daha önce tolere edilen doz fatal olabilir.

Efedrin

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Bilinmiyor: İştahta azalma

Psikiyatrik hastalıklar:

Çok yaygın: Anksiyete, uykusuzluk, huzursuzluk

Sinir sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Titreme, baş ağrısı

Göz hastalıkları:

Bilinmiyor: Görmede bozukluk

Kardiyak hastalıklar

Çok yaygın: Taşikardi

Çok seyrek: Miyokart enfarktüsü

Bilinmiyor: Kardiyak aritmi, hipertansiyon

Vasküler hastalıklar:

Bilinmiyor: Ekstremitelerde dolaşım bozukluğu

Gastrointestinal hastalıklar

Çok yaygın: Bulantı

Bilinmiyor: Ağız kuruluğu, kusma, karın ağrısı

Üreme sistemi ve meme hastalıkları

Bilinmiyor: İdrar yapmada zorluk

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Pediyatrik popülasyon: Efedrin hidroklorür, çocuklarda uyarıcı etki ile uykusuzluğa ve nokturnal enürezise neden olabilir. Bazı çocuklarda da sedatif etkisi görülebilmektedir.

Geriyatrik popülasyon: Yaşlı hastalar, efedrin hidroklorürün kardiyovasküler sisteme olan etkilerine karşı çok daha hassastır.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijlans Merkezi (TUFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel:0 800 314 00 08; faks: 0 312218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımındaki etkiler beraberinde alkol veya psikotrop ilaçların alınmasıyla güçlenecektir.

Semptomlar

Bulantı, kusma, ateş, çarpıntı, taşikardi, huzursuzluk, solunum depresyonu, konvülsiyon, hipotansiyon, göz bebeklerinde aşırı küçülme, bilinç kaybı, paranoid psikoz, delüzyon ve halüsinasyonlar gözlenebilir.

Önerilen tedavi

Açık bir havayolu ve stabil oluncaya kadar yaşamsal fonksiyonların izlenmesini içeren genel semptomatik ve destekleyici önlemler alınmalıdır. Mide boşaltılmalı, alınan kodein dozu erişkinlerde 350 mg veya çocuklarda 5 mg/kg'dan fazla olduğu durumlarda eğer hasta bir saat içinde gelmişse aktif kömür düşünülmelidir.

Koma veya solunum depresyonu varsa nalokson verilir. Nalokson kompetitif antagonisttir ve yarılanma ömrü kısadır, dolayısıyla ciddi bir şekilde zehirlenmiş bir hasta daha yüksek ve tekrarlanan dozlar gerekebilir. Oral yolla alımından sonra en az dört saat süreyle gözlenmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Kombine antitussif
ATC Kodu: R05DA20

LUDİCODİNE şurubun içerdiği etkin maddelerden kodein fosfat santral sinir sistemindeki stereospesifik reseptörlere bağlanarak analjezik, öksürük merkezini de direkt olarak etkileyerek öksürük kesici etki gösterir.

Ayrıca kodein fosfat karaciğerde kısmen demetilasyonla morfine dönüşmekte, bu nedenle de ağrı kesici etkisi artmaktadır.

Formüldeki diğer etkin madde efedrin ise adrenerjik alfa ve beta reseptörleri aynı zamanda uyarabilme özelliğinde olan bir sempatomimetik amindir. Solunum yollarının genişlemesini sağlarken, oluşmuş doku konjesyonunu da gidererek solunum rahatlamasını sağlar. Bronkodilatör etkisi oral yolla uygulamayı takiben 15-60 dakikada başlar ve 3-6 saat devam eder. Diğer taraftan da öksürük oluşmasının başlangıcı olan bronş kasılmalarını da gidererek tekrarlayan öksürüklerin oluşmasına engelleyici etki gösterir. Ancak efedrin hidroklorürün bronşları gevşetme etkisinin yanında, miyokardın kasılmalarında artma (beta1 reseptörlerin adrenerjik uyarımı), damarlarda vazokonstriksiyonun yanında gastrointestinal ve üriner sistemlerin sfinkterlerinde kasılma (alfa adrenerjik uyarımı) ve de santral sinir sistemi üzerine uyarıcı etkileri de vardır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim:

Kodein ve tuzları gastrointestinal kanaldan kolayca absorbe olur ve kodein fosfat alınıcı yaklaşık bir saatte doruk plazma konsantrasyonları oluşturur.

Efedrin hidroklorür, oral uygulamayı takiben tamamı absorbe olur ve biyoyararlanımı %85'dir.

Dağılım:

Kodeinin plazma yarılanma ömrü 3 ila 4 saattir.

Efedrin hidroklorür, tüm vücuda yaygın olarak dağılır. Karaciğer, akciğer, böbrek, dalak ve beyinde birikir. Pik plazma yarı ömrü 3-11 saattir.

Biyotransformasyon:

Kodein karaciğerde O- ve N-demetilasyonla morfin ve norkodeine metabolize olur.

Efedrin hidroklorür, karaciğerde çok az miktarda metabolize olur. Oksidatif deaminasyon, demetilasyon, aromatik hidrosilasyon ve konjügasyon gerçekleşir. Monoamin oksidazlara dayanıklıdır ve verilen dozun büyük bir bölümü idrarla değişmeden atılır.

Eliminasyon:

Kodein ve metabolitleri bütünüyle böbreklerden glukuronik asit konjugatları şeklinde atılır.

Efedrin hidroklorürün eliminasyon yarı ömrü 3-6 saattir. İdrar pH'ına bağlı olarak değişmektedir. Böbrek yoluyla atılım, %22-%99 oranındadır. Değişmeden atılan efedrin

hidroklorür miktarı da, idrar pH'ına bağlı olarak değişebilmektedir. Oral uygulamayı takiben en fazla atılım 1-2 saatte gerçekleşmektedir.

Doğrusallık /Doğrusal olmayan durum:

LUDİCODİNE'in içerisindeki etkin maddelerin doğrusallık veya doğrusal olmayan durumu hakkında yeterli veri bulunmamaktadır.

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Veri bulunmamaktadır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Sitrik asit

Sodyum siklamat

Sodyum sakkarin

Ponceau 4R (E124)

Metil paraben (E218, metil parahidroksibenzoat)

Şeker (Sakaroz)

Gliserin

Frambuaz esansı

Distile su

6.2 Geçimsizlikler

Geçerli değil.

6.3 Raf ömrü

6 ay.

6.4 Saklamaya yönelik özel uyarılar

25°C'nin altında oda ısısında saklanmalıdır.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

150 ml'lik cam şişelerde

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık malzemeler "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği" ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Liba Laboratuvarları A.Ş.

Otağtepe Cad. No: 5 Kavacık, 34810, İstanbul

Tel: (0216) 465 38 85 Faks: (0216) 465 38 80

8. RUHSAT NUMARASI

129/41

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 22.09.1980

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ