

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

FOLKODIN ALKALOID-INT 10 mg trde kapsule

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena trda kapsula vsebuje 10 mg folkodin monohidrata.

Pomožne snovi z znanim učinkom:

Ena kapsula vsebuje 53,2 mg laktoze, 0,12 mg barvila sončno rumeno FCF (E110), 0,36 mg barvila azorubin (E122) in 0,001 mg barvila briljantno črno BN (E151).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

trda kapsula

Škratne, neprozorne, trde želatinske kapsule, napolnjene z belim praškom.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo FOLKODIN ALKALOID-INT se uporablja za pomirjanje suhega, neproduktivnega kašlja, ki spremlja respiratorne bolezni, ter kašlja pri motnjah v CZS.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Priporočeni odmerek za odrasle in otroke, starejše od 12 let, je 1–2 kapsuli 3-krat na dan.

Način uporabe

za peroralno uporabo

Kapsulo se mora pogoltniti z nekaj tekočine. Kapsule se ne sme žvečiti.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na učinkovino, druge opioide ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- Pljučni edem.
- Produktivni kašelj.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Zdravilo FOLKODIN ALKALOID-INT ni primerno za uporabo pri otrocih, mlajših od 12 let.

Pri bolnikih z anamnezo zlorabe zdravil je potrebna previdnost. Folkodin je opioid, pri opioidih kot skupini pa je opaciteta zasvojenost.

Pri bolnikih, zdravljenih s folkodinom, so poročali o hudih kožnih neželenih učinkih (SCARs), vključno z akutno generalizirano eksantemsko pustulozo (AGEP), ki so lahko smrtno nevarni ali smrtni in se najverjetneje pojavijo v prvem tednu. Bolnike je treba opozoriti na znake in simptome ter njihove kožne reakcije skrbno spremljati. Če se pojavijo znaki in simptomi, ki kažejo na te reakcije, je treba zdravilo FOLKODIN ALKALOID-INT takoj ukiniti.

Previdnost pri uporabi zdravila je potrebna, kadar vzrok za suh, dražec kašelj še ni v celoti pojasnjen, pri bolnikih z motnjami dihanja (npr. pri bronhialni astmi, kronični obstruktivni pljučni bolezni), pri poškodbah glave ter pri hudem jetrnem in/ali ledvičnem popuščanju.

Zdravilo FOLKODIN ALKALOID-INT zavira izkašljevanje bronhialne vsebine, kar se mora upoštevati pri vseh boleznih dihal z zvečanim izločanjem bronhialne sluzi.

Če bolnik jemlje zaviralce angiotenzinske konvertaze, se mora upoštevati, da ti pogosto povzročajo suh, dražec kašelj, ki preneha po prekinitvi njihove uporabe.

Poročali so o navzkrižni reaktivnosti med folkodinom in živčnomišičnimi blokatorji, ki povzročata hude alergijske reakcije (anafilaksijo). Natančno obdobje tveganja med izpostavljenostjo folkodinu in živčnomišičnim blokatorjem ni bilo določeno. Zdravniki se morajo zavedati te možnosti v primeru prihodnjih anestezijskih postopkov, ki vključujejo živčnomišične blokatorje.

Tveganje pri sočasni uporabi sedativnih zdravil, kot so benzodiazepini ali podobna zdravila

Sočasna uporaba zdravila FOLKODIN ALKALOID-INT in sedativnih zdravil, kot so benzodiazepini ali podobna zdravila, lahko povzroči sedacijo, respiratorno depresijo, komo in smrt. Zaradi teh tveganj mora biti sočasno predpisovanje sedativnih zdravil omejeno le na bolnike, pri katerih ni drugih možnosti zdravljenja. Če je sprejeta odločitev za sočasno predpisovanje zdravila FOLKODIN ALKALOID-INT in sedativnih zdravil, je treba uporabiti najmanjši še učinkovit odmerek, trajanje zdravljenja pa mora biti čim krajše.

Bolnike je treba pozorno spremljati glede znakov in simptomov respiratorne depresije in sedacije. S tega vidika se močno priporoča seznanitev bolnikov in njihovih skrbnikov s temi simptomi (glejte poglavje 4.5).

Opozorila za pomožne snovi

Zdravilo FOLKODIN ALKALOID-INT vsebuje laktozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, odsotnostjo encima laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

Zdravilo FOLKODIN ALKALOID-INT vsebuje tudi barvilo sončno rumeno FCF (E110), barvilo azorubin (E122) in barvilo briljantno črno BN (E151). Lahko povzročijo alergijske reakcije.

Zdravilo FOLKODIN ALKALOID-INT vsebuje 0,04 mg natrija na 1 kapsulo. To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na največji priporočeni dnevni odmerek, kar v bistvu pomeni »brez natrija«.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Sočasna uporaba zdravil, ki zavirajo osrednje živčevje (opioidni analgetiki, fenotiazini in drugi antipsihotiki, benzodiazepini, barbiturati, antihistaminiki, antidepresivi, zaviralci monoaminooksidaze (MAO)) ali uživanje alkohola lahko dodatno vpliva na znižanje krvnega tlaka, poslabšanje dihanja in zmanjšano psihofizično sposobnost.

Sedativna zdravila, kot so benzodiazepini ali podobna zdravila

Sočasna uporaba opioidov s sedativnimi zdravili, kot so benzodiazepini ali podobna zdravila, poveča tveganje za sedacijo, respiratorno depresijo, komo in smrt zaradi aditivnega zaviralnega učinka na

osrednji živčni sistem. Odmerek in trajanje sočasnega zdravljenja morata biti omejena (glejte poglavje 4.4).

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Študije na živalih ne zadoščajo za oceno vpliva na nosečnost, razvoj ploda, porod in postnatalni razvoj. Možno tveganje za ljudi ni znano.

Ni znano, ali se folkodin izloča v materino mleko ter ali ima neželene učinke na dojenčka.

Zdravilo FOLKODIN ALKALOID-INT se med nosečnostjo in dojenjem uporablja le v posameznih nujnih primerih, kadar pričakovana korist za mater opravičuje morebitno tveganje za plod ali dojenčka.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo FOLKODIN ALKALOID-INT ima blag ali zmeren vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

Zdravilo lahko povzroči omotico in zaspanost ter lahko začasno zmanjša sposobnost za upravljanje vozil ali strojev, zlasti ob sočasnem uživanju alkohola ali jemanju zdravil, ki delujejo zaviralno na osrednje živčevje.

4.8 Neželeni učinki

Neželeni učinki, ki se lahko pojavijo med zdravljenjem z zdravilom FOLKODIN ALKALOID-INT, so v nadaljevanju razvrščeni po organskih sistemih in navedeni po pogostnosti in padajoči resnosti. Neželeni učinki so lahko zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$ bolnikov) in neznana pogostnost (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Bolezni imunskega sistema

Redki: preobčutljivostne reakcije v obliki kožnih izpuščajev, srbenja, koprivnice ali angioedema.

Psihiatrične motnje

Neznana pogostnost: somnolenca (pri večjih odmerkih), zmedenost, vznemirjenost, agitiranost.

Žilne bolezni

Redki: znižanje krvnega tlaka (pri večjih odmerkih).

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora

Redki: oslabiljeno dihanje (pri večjih odmerkih).

Bolezni prebavil

Redki: navzea, bruhanje.

Neznana pogostnost: zaprtje.

Bolezni kože in podkožja

Neznana pogostnost: akutna generalizirana eksantemska pustuloza (glejte poglavje 4.4).

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

Neznana pogostnost: omotica.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke
Sektor za farmakovigilanco
Nacionalni center za farmakovigilanco
Slovenčeva ulica 22
SI-1000 Ljubljana
tel.: +386 (0)8 2000 500
faks: +386 (0)8 2000 510
e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si
spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Preveliki odmerki zdravila lahko povzročijo zmedenost, zaspanost, vznemirjenost in zaprtje, v hujših primerih tudi oslABLJENO dihanje, znižan krvni tlak, šok in izjemoma kardiorespiratorni zastoj. Toksični odmerek folkodina pri otrocih je 200 mg.

Pri zaužitju večje količine zdravila se bolniku izpere želodec, da aktivno oglje ter skrbno nadzoruje dihanje in delovanje srca. V primeru zelo oslABLJENEGA dihanja se da nalokson.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za zdravljenje kašlja in prehlada; antitusiki, kombinacije brez ekspektoransov; opijevi alkaloidi in njihovi derivati, oznaka ATC: R05DA08

Folkodin je derivat morfina (morfolinoetilmorfin), ki pripada skupini antitusikov s centralnim delovanjem. Ima izrazito zaviralno delovanje na center za kašelj v medulli oblongati v osrednjem živčevju. Folkodin zelo hitro prekine kašelj ter deluje dolgo.

Zaradi blagega in nespecifičnega delovanja na osrednje živčevje deluje tudi pomirjevalno in antikonvulzivno.

Folkodin se ne presnavlja v morfin, zato nima analgetičnega učinka in nekaterih drugih znanih neželenih učinkov morfina. Ne povzroča zasvojenosti morfinskega tipa.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Folkodin se po peroralnem jemanju hitro absorbira. Maksimalna koncentracija je dosežena v $1,6 \pm 1,2$ uri.

Porazdelitev

23,5 % folkodina se veže v plazmi. Volumen distribucije je 30–40 l/kg.

Biotransformacija

Folkodin se presnovi v jetrih s konjugacijo. Njegovi presnovki so v glavnem normorfin in norkodein, ter po nekaterih avtorjih tudi morfin v sledovih (manj kot 1 %).

Izločanje

Izločanje je počasno, razpolovni čas izločanja je $50,1 \pm 4,1$ ure. Ker se počasi izloča, ima daljše delovanje kot kodein. Ledvični očistek folkodina je 137 ml/min (2,28 ml/s) in je obratno sorazmeren s pH urina.

$26,2 \pm 3,3$ % odmerka se izloči v nespremenjeni obliki. Koncentracija folkodina v slini je 3,6-krat večja kot v plazmi. 13–17 % odmerka so ugotovili v obliki konjugiranih glukuronidov, 29 % pa v nekonjugiranih oblikah.

Farmakokinetične lastnosti folkodina pri daljšem jemanju (10 dni) se ne razlikujejo od farmakokinetičnih lastnosti pri enkratnem jemanju.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Toksičnost enkratnega odmerka folkodina pri poskusnih živalih je nižja kot toksičnost enkratnega odmerka kodeina (6,6-krat nižja pri subkutanem dajanju, 5,95-krat nižja pri gastričnem dajanju ter 6-krat nižja pri intraperitonealnem dajanju).

Folkodin ne povzroča genskih mutacij v genomih TA 98, Ta 100, TA 1535, TA 1537 sojev *Salmonelle typhimurium* in WP2 tipa A soju *Escherichie colli*, zato se smatra, da ni mutagen.

S kliničnimi raziskavami so ugotovili, da folkodin nima toksikomanogenih lastnosti. Ne povzroča evforičnosti in zasvojenosti. Do danes ni bilo ugotovljenega še nobenega primera zasvojenosti s folkodinom.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Vsebina kapsule:

koruzni škrob,
laktoza monohidrat,
natrijev lavrilsulfat,
magnezijev stearat,
brezvodni koloidni silicijev dioksid.

Ovojnica kapsule:

barvilo titanov dioksid (E171),
barvilo sončno rumeno FCF (E110),
barvilo azorubin (E122),
barvilo briljantno črno BN (E151),
želatina.

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Zdravilo shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Škatla z 20 trdimi kapsulami (2 pretisna omota iz prosojne PVC/Al folije po 10 trdih kapsul).

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

ALKALOID-INT d.o.o.
Šlandrova ulica 4
1231 Ljubljana-Črnuče
Slovenija
tel.: +386 (0)1 300 42 90
faks: +386 (0)1 300 42 91
e-pošta: info@alkaloid.si

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/94/00644/003

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 30.06.1994
Datum zadnjega podaljšanja: 01.04.2010

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

12.04.2022