

«Коделак Фито»: кодеин, дети от двух лет и цена подавленного кашля

Клинико-фармакологический разбор безрецептурного эликсира ОАО «Фармстандарт-Лексредства», его рекламы, бизнеса, корпоративного управления и государственного надзора

Документированное ядро	Значение
Действующее вещество	Кодеина фосфата гемигидрат 4,5 мг в 5 мл
Возрастная строка	Детям от двух до пяти лет - 5 мл в сутки, в 2-3 приёма
Режим отпуска	«Без рецепта»; федерально подтверждён как минимум 11.01.2007-31.05.2012
Изготовитель	ОАО «Фармстандарт-Лексредства»
Реклама	В эфирных копиях 2005 года: «сироп для детей от двух лет»

Главный вывод

Суть

Государственная инструкция и корпоративная реклама объединили в одном потребительском сценарии опиоид, ребёнка двух лет, затяжной по природе симптом и свободную покупку без обязательного врачебного осмотра. Родитель получал не просто средство «от кашля», а домашний флакон с 10-25 суточными кодеиновыми дозами для самой младшей указанной группы.

Кодеин не лечит вирусную инфекцию, грипп, пневмонию, микоплазменную инфекцию или воспаление бронхов. Он центрально снижает кашлевой ответ и частично превращается ферментом CYP2D6 в морфин. Именно морфин активирует μ -опиоидные рецепторы, снижает дыхательный драйв и способен вызвать сонливость, брадикардию, гиповентиляцию, гипоксию, кому и смерть. Индивидуальная скорость образования морфина заранее не видна ни родителю, ни фармацевту. [S01, S27-S31]

Для двухлетнего ребёнка сочетание «болезнь дыхательных путей + подавление кашля + опиоидное угнетение дыхания» создавало двойной риск. Кашлевой рефлекс удаляет слизь и секрет; кодеин может уменьшить их выведение. Одновременно морфиновая экспозиция снижает вентиляцию. При пневмонии, продуктивном бронхите, бронхиальной обструкции или ином снижении дыхательного резерва эти механизмы способны усиливать друг друга. [S15, S18, S25, S29, S30]

После каждой принятой дозы часть кодеина превращалась в морфин. Непосредственными рисками были сонливость, угнетение дыхательного центра, брадикардия, гиповентиляция и гипоксия. При продлении курса или повторном регулярном применении к ним добавлялись толерантность, физиологическая зависимость и синдром отмены. [S01, S27, S31, S32]

Карта статьи

1. Что именно содержал «Коделак Фито», сколько кодеина получал ребёнок и сколько доз находилось во флаконе.
2. Зачем организму кашель и что происходит при его центральном подавлении.
3. ОРВИ, грипп, обычная и атипичная пневмония, бронхит: последствия отдельно для детей и взрослых.
4. Острая интоксикация, ошибки измерения, случайное проглатывание, взаимодействия и задержка обращения за помощью.

5. Толерантность, физиологическая зависимость, отмена и отдалённые последствия тяжёлой гипоксии.
6. Реклама, продажи, собственники, руководители с медицинским образованием и государственные решения.
7. Российское право, международные обязательства Российской Федерации и мировая практика 2000-2013 годов.

1. Паспорт препарата: опиоидная жидкость для домашнего применения

Официальная инструкция ГРЛС Р N002419/01-130808 называла лекарственную форму эликсиром. В 5 мл содержались 4,5 мг кодеина фосфата гемигидрата, а фармакотерапевтическая группа была сформулирована прямо: «противокашлевое опиоидное средство + отхаркивающее средство». Изготовителем указано ОАО «Фармстандарт-Лексредства». Условие отпуска - «Без рецепта». [S01, S02]

Параметр	Документированное значение	Медицинское значение
Доза детям от 2 до 5 лет	5 мл в сутки; разделить на 2-3 приёма	4,5 мг соли кодеина в сутки
Если 2 приёма	2,5 мл за приём	2,25 мг соли кодеина за один приём
Если 3 приёма	примерно 1,67 мл за приём	1,5 мг соли кодеина за один приём
Флакон 50 мл	45 мг соли кодеина	10 маркированных суточных доз для детей 2-5 лет
Флакон 100 мл	90 мг соли кодеина	20 таких суточных доз
Флакон 125 мл	112,5 мг соли кодеина	25 таких суточных доз

Одна абсолютная суточная доза распространялась на широкий возрастной диапазон от двух до пяти лет. Для ребёнка массой 10, 12 или 15 кг это соответствовало примерно 0,45; 0,375 или 0,30 мг/кг/сутки заявленной соли. Эти цифры - арифметика экспозиции, а не токсический порог. Они показывают, что самый маленький и лёгкий ребёнок получал на килограмм больше.

Инструкция одновременно утверждала, что в рекомендуемых дозах кодеин не угнетает дыхательный центр, и указывала дыхательную недостаточность и бронхиальную астму как противопоказания, угнетение дыхательного центра и брадикардию как симптомы передозировки, налоксон как антидот и лекарственную зависимость при длительном применении. Такая

конструкция требовала клинического отбора и разъяснения риска, но ОТС-режим не делал врачебный осмотр обязательным. [S01]

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению препарата
Коделак® фито

Регистрационный номер

Торговое (патентованное) название препарата: Коделак® фито

Международное непатентованное название: нет

Лекарственная форма: эликсир

Состав в 5 мл эликсира содержится:

активные ингредиенты: кодеина фосфата гемигидрат – 4,5 мг, термопсиса экстракт сухой - 10 мг, чабреца экстракт жидкий – 1000 мг, солодки экстракт густой - 200 мг;

вспомогательные вещества: метилпарагидроксибензоат (нипагин), пропилпарагидроксибензоат (нипазол), сорбитол (сорбит), вода (вода очищенная).

Описание

Жидкость коричневого цвета с характерным ароматным запахом. В процессе хранения допускается образование осадка.

Фармакотерапевтическая группа: противокашлевое средство комбинированное (противокашлевое опиоидное средство + отхаркивающее средство).

Код АТХ: [R05FA]

Фармакологические свойства

Средство от кашля, содержит компоненты растительного происхождения. Комбинированный препарат.

Кодеин снижает возбудимость кашлевого центра, уменьшая интенсивность кашля. В рекомендуемых терапевтических дозах не вызывает угнетения дыхательного и кашлевого центра, не нарушает функцию мерцательного эпителия и не уменьшает бронхиальную секрецию.

Трава термопсиса оказывает отхаркивающее действие, проявляющееся в повышении секреторной функции бронхиальных желез, усилении активности реснитчатого эпителия и ускорении выведения секрета, повышении тонуса гладких мышц бронхов за счет центрального ваготропного эф-

Рис. 1. Официальная инструкция: состав 4,5 мг/5 мл и классификация как опиоидного противокашлевого средства.

- беременность и кормление грудью;
- детский возраст до 2 лет;
- прием морфиноподобных препаратов (бупренорфин, налбуфин, пентазоцин);
- прием алкоголя.

Способ применения и дозы

Взрослым и детям старше 2 лет. Внутрь в зависимости от возраста: детям от 2 до 5 лет по 5 мл в сутки, детям от 5 до 8 лет по 10 мл в сутки, детям от 8 до 12 лет по 10-15 мл в сутки, детям от 12 до 15 лет и взрослым по 15-20 мл в сутки. Суточную дозу следует разделить на 2 – 3 приема.

Перед употреблением взбалтывать.

Принимать эликсир рекомендуется в перерывах между приемами пищи. Симптоматическое лечение должно быть непродолжительным (несколько дней).

Побочные эффекты

При приеме в терапевтических дозах возможно развитие аллергических реакций (кожный зуд, крапивница). Возможны тошнота, рвота, запоры, головная боль, сонливость. При длительном применении возможно развитие лекарственной зависимости к кодеину.

Передозировка

Симптомы: сонливость, рвота, головная боль, зуд, миоз, угнетение дыхательного центра, брадикардия, задержка мочи, атония мочевого пузыря. Лечение симптоматическое, в том числе восстановление дыхания и сердечно-сосудистой деятельности, промывание желудка, введение дыхательных analeптиков, атропина и конкурентного физиологического антагониста кодеина – налоксона.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Нежелательно применение с другими препаратами, угнетающими деятельность центральной нервной системы, из-за усиления седативного эффекта и угнетающего действия на дыхательный центр: снотворными, седативными, антигистаминными средствами, наркотическими анальгетиками производными морфина, анксиолитиками, антипсихотическими препаратами.

Кодеин усиливает действие этанола на психомоторную функцию.

Хлорамфеникол тормозит биотрансформацию кодеина в печени и тем самым усиливает его действие.

При применении кодеина в больших дозах, действие сердечных гликозидов (дигоксин и др.) может усиливаться, так как в связи с ослаблением перистальтики усиливается их всасывание.

Адсорбенты, вяжущие и обволакивающие средства могут уменьшить всасывание кодеина, входящего в состав препарата, в желудочно-кишечном тракте.

Особые указания:

- продолжительное лечение высокими дозами может привести к зависимости от препарата;
- не следует назначать Коделак® фито одновременно с муколитическими и отхаркивающими пре-

Рис. 2. Официальная инструкция: дозирование детям от двух до пятнадцати лет и предупреждение о зависимости.

2. Кашель - защитный рефлекс, а не отдельная болезнь

Кашель возникает, когда рецепторы гортани, трахеи и бронхов воспринимают слизь, воспаление или раздражитель. Глубокий вдох, закрытие голосовой щели, рост внутригрудного давления и резкий выдох создают поток воздуха, который перемещает секрет вверх. Вместе с мукоцилиарным клиренсом это один из главных механизмов самоочищения дыхательных путей.

Центральное противокашлевое средство уменьшает реакцию стволовых структур на кашлевой сигнал. Это может быть симптоматически полезно у отдельных взрослых с действительно сухим, изнуряющим кашлем после выяснения причины. Но при секрете подавление рефлекса не устраняет воспаление и не разжижает слизь: оно может снизить её выведение. ААР подчёркивала эту проблему ещё в 1978 году, а в 1997 году указывала на отсутствие убедительной детской пользы и риск токсичности. CHEST в 2006 году рекомендовал не применять детям cough suppressants и OTC cough medicines. [S15-S18]

ДВОЙНОЙ УДАР ПО ДЫХАНИЮ

При болезни нижних дыхательных путей кодеин способен одновременно ослаблять механическое очищение бронхов кашлем и снижать центральный дыхательный драйв через морфин. Один механизм способствует задержке секрета, другой - гиповентиляции. У маленького ребёнка с узкими дыхательными путями и ограниченным резервом это сочетание особенно неблагоприятно.

Естественная длительность кашля

Кашель при респираторной инфекции закономерно не является однодневным симптомом. В проспективной когорте детей 0-4 лет половина перестала кашлять к десятому дню, а 90% - к двадцать пятому. Это 50-й и 90-й процентиля, а не арифметическое среднее. Систематический обзор BMJ 2013 года подтвердил те же ориентиры. При неосложнённом гриппе основная болезнь обычно длится 3-7 дней, однако кашель и недомогание могут сохраняться более двух недель. [S19-S21]

Следствие для домашнего ОТС-сценария очевидно: инструкция говорила о «нескольких днях», а сам симптом часто продолжался две-три недели. Это создавало предсказуемую возможность продления, повторного курса или дополнительной дозы, если родители воспринимали сохранение кашля как неэффективность. Поэтому дизайн продукта и режим отпуска должны были учитывать длительность симптома и предсказуемое поведение потребителя.

3. Что происходит при подавлении кашля при разных заболеваниях

Ниже разделены дети и взрослые, сухой и продуктивный кашель, верхние и нижние дыхательные пути. Это принципиально: один и тот же симптом имеет разную функцию в разных клинических ситуациях.

Состояние	Дети	Взрослые	Последствие подавления
ОРВИ / обычная простуда	Кодеин не лечит вирус. У маленьких детей кашель часто связан со слизью, постназальным затёком и воспалением; опиоидный риск непропорционален ограниченной пользе.	При мучительном сухом кашле иногда допустима краткая симптоматическая терапия после оценки противопоказаний; кодеин не сокращает инфекцию.	Сонливость, снижение бдительности; при секрете - менее эффективное очищение. У ребёнка добавляется непредсказуемая морфиновая экспозиция.
Грипп	Кашель может длиться более двух недель. Подавление не лечит вирус и может затруднить раннее распознавание пневмонии или дыхательного ухудшения.	Краткое облегчение сухого кашля возможно только при сохранном дыхании и отсутствии признаков осложнений; кодеин не является лечением гриппа.	Уменьшение симптома может создать ложное впечатление улучшения; седативный эффект способен маскировать вялость и нарастающую гипоксию.
Пневмония	Кашель помогает выводить секрет. Кодеин не лечит инфекцию, может мешать клиренсу и одновременно угнетать дыхание. Для маленького ребёнка это клинически неприемлемая комбинация риска.	Рутинное подавление продуктивного кашля не обосновано. При гипоксемии, одышке, секрете или снижении резерва опиоид особенно опасен.	Задержка секрета, слизистые пробки, ателектаз, рост работы дыхания; на фоне морфиновой гиповентиляции - ухудшение оксигенации.
Атипичная пневмония / Mycoplasma	У детей младше пяти лет возможны свистящее дыхание и нетипичная картина. Стойкий кашель требует диагностики; кодеин не действует на возбудителя.	Кашель часто начинается как сухой, затем может стать продуктивным; внешне лёгкое течение не исключает пневмонию и осложнения.	Симптоматическое «затихание» способно отсрочить повторную оценку; при появлении мокроты подавление может ухудшить очищение. Антибиотик по показаниям лечит причину, кодеин - нет.
Острый бронхит	Рутинные супрессанты детям не рекомендуются. При слизи кашель обеспечивает клиренс; кодеин добавляет седативный и дыхательный риск без убедительной пользы.	Кашель и слизь могут длиться до трёх недель. Иногда обсуждается короткое облегчение тяжёлого сухого ночного кашля, но не при мокроте, одышке или подозрении на пневмонию.	При продуктивном кашле - риск задержки секрета; уменьшение кашля не означает разрешение воспаления.

ОРВИ у детей

У ребёнка двух лет граница между «простым кашлем» и бронхиолитом, обструкцией, начинающейся пневмонией или инородным телом не всегда очевидна родителю. ОТС-покупка обходила обязательную оценку частоты дыхания, сатурации, втяжений грудной клетки, свистов, обезвоживания и сопутствующих препаратов. Снижение кашля после кодеина не подтверждало выздоровление; сонливость могла быть побочным эффектом, а не восстановительным сном.

Грипп у детей и взрослых

Грипп может быстро осложняться вирусной или вторичной бактериальной пневмонией. Кашель способен сохраняться после снижения температуры. Центральное подавить его - значит изменить наблюдаемый симптом, не воздействуя на вирус, воспаление или оксигенацию. Особенно опасны повторное появление лихорадки, нарастающая одышка, цианоз, боль в груди, выраженная вялость и снижение питья: это основания для осмотра, а не для увеличения противокашлевой дозы. [S21]

Обычная пневмония

При пневмонии альвеолы и мелкие дыхательные пути содержат воспалительный экссудат, а дыхательный резерв снижен. Кашель помогает перемещать секрет; ААР прямо советует не использовать у детей кодеин- и декстрометорфан-содержащие супрессанты, поскольку кашель удаляет избыточный секрет. Официальная маркировка опиоидных антитуссивов также предостерегает от применения при острой лихорадочной болезни с продуктивным кашлем или когда подавление клиренса ухудшит дыхательную функцию. [S25, S30]

Для детей риск жёстче из-за меньшего диаметра дыхательных путей, более быстрого истощения дыхательной мускулатуры и вариабельного образования морфина. Для взрослых опиоид тоже не является рутинным лечением пневмонии: при мокроте, гипоксемии, ХОБЛ, апноэ сна, пожилom возрасте, сочетании с алкоголем, бензодиазепинами или другими седативными препаратами угнетение дыхания становится особенно опасным.

Атипичная пневмония

При *Mycoplasma pneumoniae* начало часто постепенное, кашель стойкий и первоначально сухой, а позже может появиться мокрота. Больной иногда выглядит лучше, чем ожидается при рентгенологической пневмонии, поэтому термин «walking pneumonia» способен вводить в заблуждение. Подавление кашля может дополнительно уменьшить заметность прогрессирования, но не лечит бактерию и не предотвращает тяжёлую пневмонию, бронхообструкцию или внелёгочные осложнения. [S26]

Острый бронхит

Острый бронхит часто сопровождается продукцией слизи и кашлем до трёх недель. У детей рутинное центральное подавление кашля не имеет убедительной пользы. У взрослых возможна узкая зона симптоматического применения некоторых не-кодеиновых средств при тяжёлом сухом кашле, однако современная NICE прямо исключает codeine из вариантов OTC-cough suppressants и отмечает отсутствие преимущества кодеина перед плацебо при остром кашле. [S22-S24]

ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ ОЦЕНКА

Давать кодеин двухлетнему ребёнку с пневмонией, лихорадочным продуктивным кашлем, бронхиальной обструкцией или нарушением дыхания - клинически неоправданно: препарат не лечит причину, может мешать очищению бронхов и способен подавлять дыхательный центр. Свободная продажа переносила распознавание этих состояний на родителей, которым регулятор и производитель одновременно сообщили, что препарат предназначен детям от двух лет.

4. Алгоритм острой кодеиновой интоксикации

1. **Приём внутрь.** Эликсир поступает в желудочно-кишечный тракт; кодеин всасывается в кровь.
2. **Биоактивация.** CYP2D6 превращает часть кодеина в морфин. Скорость зависит от генотипа и взаимодействий; одинаковая ложка не гарантирует одинаковую морфиновую экспозицию.
3. **Действие на μ -рецепторы.** Морфин снижает чувствительность дыхательного центра к углекислому газу, уменьшает частоту и глубину дыхания, вызывает сонливость и миоз.
4. **Гиповентиляция.** Нарастают углекислый газ и дефицит кислорода; ребёнка труднее разбудить, кашель и защита дыхательных путей ослабевают.
5. **Декомпенсация.** Редкое поверхностное дыхание, необычный храп или сопение, синюшность, вялость, ступор, апноэ, остановка кровообращения.
6. **Неотложная помощь.** Прекращение введения, экстренный вызов медицинской помощи, поддержка дыхательных путей; налоксон является антидотом, но требует медицинского наблюдения из-за возможного возврата токсичности.

Health Canada при обзоре опубликованных случаев кодеина от кашля выявило 16 серьёзных дыхательных событий у детей от 17 дней до 6 лет, пять со смертельным исходом; в 13 случаях имела сопутствующая респираторная болезнь, включая инфекцию дыхательных путей. Это не статистика «Коделак Фито» и не частота риска, но прямое подтверждение опасного сочетания «кодеин + больные дыхательные пути». [S29]

КРАСНЫЕ ФЛАГИ ПОСЛЕ КОДЕИНА

Необычная или нарастающая сонливость; ребёнка трудно разбудить; спутанность; очень узкие зрачки; редкое, поверхностное или нерегулярное дыхание; паузы дыхания; синюшность губ; вялость. Это не ожидаемое «успокоение кашля», а признаки возможной опиоидной токсичности.

5. Неправильное применение: предсказуемые ошибки системы

Родители, купившие разрешённый безрецептурный продукт и следовавшие возрастной строке, действовали в рамках предложенного им сценария. Ошибка безопасности состояла в том, что

система возложила на неспециалиста отбор пациента, распознавание противопоказаний, точное деление жидкой дозы, оценку эффективности и решение о продолжительности курса.

Сценарий	Почему он возможен	Медицинское последствие
Вся суточная доза сразу	5 мл вместо 2,5 или примерно 1,67 мл за один приём	Более высокий разовый пик; точная фармакокинетика смеси у детей не опубликована
Повторить раньше	Кашель не исчез после первой дозы	Рост суммарной экспозиции и морфиновой нагрузки
Продлить курс	Кашель естественно сохраняется 10-25 дней	Регулярное опиоидное воздействие, толерантность, зависимость, отмена
Смешать с седативным	Антигистаминное, снотворное, бензодиазепин, другой опиоид	Суммирование сонливости и угнетения дыхания
Дать при продуктивном кашле	Родитель не различил сухой и влажный кашель	Снижение клиренса секрета плюс опиоидная гиповентиляция
Случайное проглатывание	Флакон остаётся доступным ребёнку	Доступ к 10-25 маркированным суточным дозам

В эксперименте с 2110 родителями 84,4% допустили хотя бы одну ошибку более 20% при отмеривании жидкого лекарства, 21% - хотя бы одну ошибку более чем вдвое; большая часть ошибок была передозированием. Это не исследование «Коделак Фито», но доказательство того, что ошибки жидкого дозирования являются нормальным human-factors риском, который производитель и регулятор обязаны проектно учитывать. [S33]

CDC сообщал, что дети 2-5 лет составляли 64% обращений по поводу нежелательных событий от cough/cold medicines, а почти 80% событий в этой возрастной группе были связаны с самостоятельным проглатыванием без ведома взрослых. Речь шла о разных составах, не только кодеине; механизм доступа к домашнему флакону при этом документирован. ЕМА позднее отдельно потребовало детозащитные контейнеры для всех жидких кодеиновых лекарств. [S28, S34]

6. Толерантность, физическая зависимость и синдром отмены

Толерантность означает, что прежняя доза даёт меньший эффект. Физиологическая зависимость означает адаптацию организма: при резком прекращении возникают симптомы отмены.

Регулярное опиоидное воздействие вызывает нейроадаптацию: прежняя доза может давать меньший эффект, а резкое прекращение после сформировавшейся физической зависимости - симптомы отмены. Инструкция «Коделак Фито» прямо предупреждала, что при длительном применении возможно развитие лекарственной зависимости к кодеину. Риск возрастает с продолжительностью, регулярностью и суммарной экспозицией. [S01, S32]

Этап	Что происходит	Как может выглядеть у ребёнка
Регулярная экспозиция	Повторная активация μ -рецепторов	Сонливость, запор, тошнота; эффект на кашель может слабеть
Нейроадаптация	Толерантность и физическая зависимость	Прежняя доза кажется менее эффективной; возможна тенденция к продлению/увеличению
Резкое прекращение	Падение опиоидной стимуляции	Раздражительность, плач, бессонница, тремор, потливость, тахикардия, учащённое дыхание, рвота или диарея
Ошибочная интерпретация	Симптомы отмены похожи на болезнь	Взрослый может решить, что инфекция «вернулась», и снова дать эликсир

Цикл «прекращение - неспецифические симптомы - повторная доза - временное облегчение» фармакологически правдоподобен, но его частота у пользователей этого продукта не измерялась. Жёсткий вывод иной: препарат с признанным потенциалом зависимости был помещён в свободно продаваемую детскую жидкую форму для симптома, который обычно длится значительно дольше нескольких дней.

7. Отдалённые последствия

Отдалённые последствия тяжёлой острой интоксикации связаны прежде всего с продолжительной гипоксией. Возможны стойкое повреждение мозга, двигательные и когнитивные нарушения, судороги, нарушение развития или смерть. В опубликованном клиническом случае 29-месячный сверхбыстрый метаболитатор CYP2D6 перенёс апноэ и повреждение мозга после кодеинсодержащего препарата; этот случай подтверждает конечную точку механизма «кодеин - морфин - угнетение дыхания - гипоксическое повреждение мозга». [S35]

8. Реклама: детский возраст как коммерческий аргумент

Корпоративный проспект 2007 года сообщал, что Codelac Phyto был запущен в 2004 году для лечения симптомов кашля у детей, а рекламная кампания Codelac началась в 2005 году. В двух проверенных архивных эфирных копиях 2005 года звучало: «таблетки для взрослых и сироп для детей от двух лет»; также заявлялось, что препарат «быстро остановит и вылечит кашель». [S03, S04]

Это была не нейтральная передача регистрационной информации. Слова «вылечит кашель» стирали различие между симптоматическим подавлением рефлекса и лечением причины. Возрастная формула превращала сложное решение о назначении опиоида больному маленькому ребёнку в простой потребительский выбор родителя. В проверенных роликах не было равно заметного сообщения о кодеине, морфине, CYP2D6, зависимости или дыхательном риске.



Рис. 4. Архивный кадр кампании 2005 года: «Остановит кашель / Снимет воспаление / Очистит бронхи». Дата и канал - по карточке пользовательского телеархива.



Рис. 5. Архивный финальный кадр 2005 года. В звуковой дорожке двух копий: «сироп для детей от двух лет».



Рис. 6. Архивный packshot ТНТ 13.11.2006; над флаконом читается Р/У N 002419/01, связанное ГРЛС с «Коделак Фито».

С 1 июля 2006 года часть 9 статьи 24 Закона о рекламе запрещала массовую рекламу лекарств, содержащих разрешённые к медицинскому применению наркотические средства Списков II и III, кроме профессиональных мероприятий и специализированных изданий. Кодеин и кодеина фосфат находились в Списке II. Поэтому публичное продвижение соответствующей жидкой формы после этой даты имело прямые признаки несоответствия специальному рекламному ограничению. Открытого решения ФАС или суда именно по этим эфирным роликам не найдено. [S06, S11]

9. Экономика бренда и материальность кодеинового портфеля

Продажи бренда Codelac выросли с 221,9 млн рублей и 5,4 млн упаковок в 2005 году до 375,3 млн рублей и 8,7 млн упаковок в 2006 году - рост выручки на 69%. Эти данные относятся ко всему бренду, не только к Phyto. В 2006 году Codelac, Terpincod, Pentalgin-N и Pentalgin-ICN вместе дали 2,7438 млрд рублей, 32,2% всей выручки группы и 45,5% ОТС-выручки. [S03]

В 2011 году кодеиновые формы составляли 750,3 млн из 872,3 млн рублей выручки Codelac и 8,1 млн из 9,9 млн упаковок. После перехода на рецепт кодеиновая часть в 2012 году упала до 238,2 млн рублей, то есть на 68%, а бескодеиновые формы росли. Это естественный корпоративный эксперимент: свободный доступ был экономически существенным для бренда. Он не раскрывает отдельную прибыль Codelac Phyto, но показывает масштаб зависимости продаж от режима отпуска. [S05]

ОЦЕНКА БИЗНЕС-МОДЕЛИ

Рост продаж не является доказательством клинической ценности. В данном случае коммерческий успех был достигнут в модели, где опиоидная жидкость для детей от двух лет продавалась без обязательного врача и рекламировалась массовой аудитории. При слабой доказательной базе пользы для детского кашля такая модель была этически неприемлемой формой переноса риска с компании и регулятора на семью.

10. Персональная профессиональная ответственность в «Фармстандарте»

Оценки ниже привязаны к документированной должности, периоду, образованию и корпоративной функции. Мотивы не приписываются; персональное согласование конкретного ролика или регистрационного документа не предполагается без соответствующего первичного материала.

Лицо / функция	Документированный статус	Профессиональная оценка
Виктор Харитонин	49% раскрытого бенефициарного интереса до IPO; председатель совета с мая 2006 года; executive director. Окончил НГУ; медицинского образования не установлено.	Как контролирующий бенефициар и председатель обязан был потребовать независимый педиатрический benefit-risk review, контроль рекламы и защитные ограничения. Экономическая дистанция не освобождает совет от ответственности за модель риска.
Роман Абрамович	17% косвенного бенефициарного интереса до IPO через Augment; юридическое образование, медицинского нет. Операционная продуктовая роль не установлена.	Значительный бенефициар портфеля, где кодеиновые бренды давали 32,2% выручки группы, должен был требовать уровня governance, исключающего массовую ОТС-модель детского опиоида без независимой медицинской проверки.
Евгений Швидлер	6% косвенного бенефициарного интереса до IPO; образование в нефти и газе, MBA; операционная продуктовая роль не установлена.	Ответственность относится к стандарту надзора значительного бенефициара: проверке рисков, независимости медицинской функции и допустимости коммерческого роста на кодеиновом портфеле.
Игорь Крылов	Генеральный директор с 2003 года, член совета с 2006 года; окончил Военно-медицинскую академию, врачебное образование.	Совмещение врачебной подготовки и высшей исполнительной власти создавало максимальную обязанность ставить доказанность и безопасность детей выше продаж. Сохранение массовой ОТС-модели опиоидного препарата для детей от двух лет - тяжёлый провал медицинско-корпоративного руководства.
Ольга Медникова	Chief Sales & Marketing Officer с 2004 года; Самарский медицинский институт/университет; врач, кандидат медицинских наук.	Это самая прямая подтверждённая связь с продажами и продвижением. Рекламирывать детский возраст без равно заметного раскрытия опиоидной природы, зависимости и дыхательного риска для врача и кандидата медицинских наук профессионально незащитимо.
Ольга Лещанская	PR/корпоративные коммуникации с сентября 2006 года; окончила Российский государственный медицинский университет, специальность в открытом документе не уточнена.	Медицинская подготовка усиливала обязанность коммуникационной функции обеспечить пропорциональное раскрытие риска. Продолжение публичного продвижения после вступления рекламного ограничения заслуживает строгой отрицательной оценки.
Александр Обухов	Medical Director документирован с сентября 2011 года; образование в	Его подтверждённый период относится к финалу ОТС-модели и переходу на рецепт, а не к запуску

Лицо / функция	Документированный статус	Профессиональная оценка
	открытых корпоративных материалах не установлено.	2004-2007 годов. Медицинская функция должна была обеспечить своевременную переоценку и ясную коммуникацию риска.
Руководство «Фармстандарт-Лексредства» ОАО	Производственная площадка, названная изготовителем в инструкции; генеральным директором был Сергей Прохода, химико-технологическое образование.	Производственная и регистрационная функции отвечали за точность инструкции, соответствие досье и качество фармаконадзора. Выпуск опиоидной жидкости в свободный детский канал требовал максимальной, а не минимальной культуры безопасности.

managing director and a general director of LLC ATON. Mr. Tyryshkin graduated from the Russia Economic Academy.

Senior Management

The members of our senior management are:

<u>Name</u>	<u>Age</u>	<u>Position</u>
Igor Krylov	42	Chief Executive Officer
Elena Arkhangelskaya	36	Chief Financial Officer
Olga Mednikova	38	Chief Sales & Marketing Officer
Sergey Dushelikhinsky	35	Chief Commercial Officer
Sergey Pylytsyn	50	Chief Human Resources Officer
Igor Salistra	51	Chief Compliance & Technical Development
Viktor Fedlyuk	33	Head of Legal Department
Maxim Stetsuk	29	Head of Investor Relations
Olga Leschanskaya	33	Head of Public Relations

Igor Krylov, Chief Executive Officer. See above.

Elena Arkhangelskaya has served as our Chief Financial Officer since 2003. She has 10 years experience working in the pharmaceutical industry and previously held senior positions at Eli Lilly. Ms. Arkhangelskaya graduated from the State Financial Academy and has obtained a master of business administration degree from the American Institute of Business and Economics.

Olga Mednikova. Ms. Mednikova has served as our Chief Sales and Marketing Officer since 2004. She has 12 years experience working in the healthcare industry and previously held senior management positions in marketing and promotion at Glaxo Wellcome and IVAX. Ms. Mednikova graduated from the State Medical University in Samara and holds a MD PhD.

Sergey Dushelikhinsky. Mr. Dushelikhinsky has served as our Chief Commercial Officer since 2005. He has 10 years experience in sales and 9 years experience serving in supervising positions, and previously worked for CJSC Veropharm and FTK Vremya. Mr. Dushelikhinsky graduated from the Moscow Technical University.

Sergey Pylytsyn. Mr. Pylytsyn has served as our Chief Human Resources Officer since 2003. He has nine years experience in the pharmaceutical industry, and, from 1997 to 2000, worked for Eli Lilly where he held senior management positions. Mr. Pylytsyn graduated from the Rostov State Medical University.

Igor Salistra. Mr. Salistra has served as our Chief Compliance and Technical Development Officer since 2005. He has more than 13 years experience working in the healthcare industry and, from 1993 to 2004, he served as Senior Manager Metrology/Calibration & Senior Industrial Controls Engineer at Alza, a Johnson & Johnson company. Mr. Salistra graduated from the Kiev Polytechnic University.

Viktor Fedlyuk. Mr. Fedluk has served as our Head of Legal Department since 2003. He has nine years of experience in the legal profession, and worked for JSC Sibneft from 1996 to 2003. Mr. Fedluk graduated from the Ukraine National Legislation Academy.

Maxim Stetsuk. Mr. Stetsuk has served as our Head of Investor Relations since 2005. He has eight years of experience in the pharmaceutical industry, and previously worked for Abbott Labs and Eli Lilly. Mr. Stetsuk graduated from the State Academy of Management.

Olga Leschanskaya. Ms. Leschanskaya has served as our Head of Public Relations since September 2006. She has 10 years of experience, and previously worked for Unilever. Ms. Leschanskaya graduated from the Russian State Medical University and also earned a finance degree from the Plekhanov Russian Academy of

Рис. 7. Проспект IPO: руководители, функции и образование Игоря Крылова и Ольги Медниковой.

Fortuna Court, Block B, 2nd Floor P.C. 3105, Limassol, Cyprus. Following the Offering, none of our shareholders will have voting rights different from any other holders of our shares.

The following table sets forth beneficial ownership information as of the date of this Prospectus regarding our major indirect shareholders and members of our board of directors as identified in “Management.”

Beneficial owner	Shares beneficially owned before the Offering		Shares beneficially owned after the Offering		Shares beneficially owned after the Offering assuming exercise of Over-Allotment Option	
	Number	%	Number	%	Number	%
V. Kharitonin ⁽¹⁾	18,496,080	49	11,088,730	29	10,484,870	28
E. Kulkov ⁽²⁾	7,926,891	21	4,752,313	13	4,493,516	12
R. Abramovich ⁽³⁾	6,417,007	17	3,847,110	10	3,637,608	10
E. Shvidler ⁽⁴⁾	2,264,826	6	1,357,804	4	1,283,862	3
Other	2,687,799	7	1,629,605	4	1,543,339	4
Total	37,792,603	100	22,675,562	60	21,443,195	57

- (1) Mr. Kharitonin is the chairman and a member of our board of directors. Kaspira Holdings Limited holds shares in Augment Investments Limited on trust for Mr. Kharitonin.
- (2) Mr. Kulkov is a member of our board of directors. Kaspira Holdings Limited holds shares in Augment Investments Limited on trust for Mr. Kulkov.
- (3) Mr. Abramovich owns shares directly in Augment Investments Limited.
- (4) Mr. Shvidler owns shares directly in Augment Investments Limited.

Рис. 8. Проспект IPO: раскрытые косвенные бенефициарные интересы до размещения.

Наиболее строгая оценка относится к врачам-управленцам. Врачебное образование не является декоративной биографической деталью: оно означает понимание защитной роли кашля, опиоидной фармакологии, дыхательной недостаточности и обязанности не выдавать симптоматическое подавление за лечение болезни. Именно поэтому действия функций, которыми руководили Игорь Крылов и Ольга Медникова, требуют особенно жёсткой профессионально-этической оценки.

11. Государственные решения и бездействие

Лицо / орган	Документированный факт	Оценка
Михаил Зурабов	Министр 2004-2007; медицинского образования нет. Подписал N 578 и N 823; последний включил точную жидкую композицию 4,5 мг/5 мл в ОТС-перечень.	Персонализированное нормативное решение. После уже возникших публичных сигналов злоупотребления расширение/поддержание свободного режима для жидкой кодеиновой формы было отказом от принципа предосторожности.
Владимир Стародубов	Замминистра; врач, хирург, доктор медицинских наук. Как врио министра подписал N 109: не более двух упаковок, но без рецепта.	Для врача и специалиста по организации здравоохранения двухупаковочный лимит вместо обязательного клинического шлюза был профессионально недостаточной мерой. Два флакона могли содержать 20-50 суточных детских доз.
Рамил Хабриев	Глава Росздравнадзора 2004-2007; врач, доктор медицинских и фармацевтических наук. Его период охватил запуск и раннюю рекламу.	Отсутствие в открытом массиве продукта-специфического опубликованного benefit-risk обоснования является тяжёлым дефектом прозрачности лекарственного надзора. Индивидуальная подпись под РУ не установлена.
Николай Юргель	Глава Росздравнадзора 2007-2010; врач-терапевт, доктор медицинских наук. В его период зарегистрирована инструкция 13.08.2008 с 2+, ОТС и кодеином.	Для врача во главе регулятора отсутствие публичного научного обоснования сочетания возраста, опиоида и свободного отпуска - серьёзный провал регуляторного управления. Индивидуальная подпись под решением не найдена.
Татьяна Голикова	Министр 2007-2012; экономическое образование. При ней режим сохранялся, затем был отменён; переход после N 599 отложен до 01.06.2012.	Более чем десятимесячная отсрочка сохранила свободный доступ после официального признания необходимости рецепта. Без опубликованных компенсирующих мер это означало приоритет административного перехода над немедленным снижением риска.
Вероника Скворцова	Врач-невролог, доктор медицинских наук; замминистра с июля 2008 года. Подписала письмо о рецептурном переходе в апреле 2012 года.	Корректирующее действие документировано. Но присутствие врача-замминистра в период сохранения ОТС усиливало профессиональную обязанность добиваться ранней детской переоценки; распределение полномочий по досье не опубликовано.
Правительство РФ / Владимир Путин	Постановление N 599 подписано 20.07.2011; специальная норма для кодеина начала действовать 01.06.2012.	Акт исправил режим, но одновременно закрепил отсрочку. После публичного признания риска сохранение ОТС ещё более чем на десять месяцев без раскрытой системы защиты было морально и управленчески уязвимым решением.
ФАС / рекламный надзор	Закон относил контроль рекламы к антимонопольному органу. Проверенные публичные ролики жидкой формы продолжались после 01.07.2006.	Открытый массив не показывает эффективного применения специального запрета к этим роликам. Это дефект институционального надзора и прозрачности правоприменения.

Региональный уровень: Свердловская область

Приказ Минздрава Свердловской области N 801-п от 10 октября 2006 года, мотивированный участвовавшими случаями злоупотребления, прямо называл Codelac Phyto среди безрецептурных кодеинсодержащих препаратов, ограничивал отпуск одной упаковкой и рекомендовал продажу лицам старше 18 лет. Региональная мера не была полноценным рецептурным фильтром, но была строже последующего федерального лимита в две упаковки. [S12, S13]

ЧТО ДОКАЗЫВАЕТ РЕГИОНАЛЬНЫЙ ПРИМЕР

Более защитное решение было административно возможно и фактически применялось ещё в 2006 году. Федеральный центр выбрал более мягкую модель. Знание конкретными федеральными должностными лицами именно свердловского приказа открытыми документами не установлено; наличие самой альтернативы установлено.

ФСКН как контраст

22 апреля 2010 года директор ФСКН Виктор Иванов публично описал распространение дезоморфина из аптечных препаратов и предложил ограничить рекламу кодеинсодержащих лекарств и перевести их на рецепт. С этой даты ссылка системы на отсутствие чёткого межведомственного сигнала становится особенно слабой. ФСКН не регистрировала лекарства, но документированно требовала ужесточения. [S44]

12. Российское право и международные обязательства

Внутренняя нормативная допустимость ОТС до 1 июня 2012 года не отвечает на вопрос о качестве регуляторного решения. Для оценки используются три разных уровня: обязательное российское право; обязательные для государства международные договоры; профессиональные стандарты и soft law, которые не создают сами по себе индивидуальную ответственность, но задают критерий добросовестного поведения.

Уровень	Норма	Применение к рассматриваемой модели
Российское право	Постановление N 681; приказы N 823 и N 109; Закон о рекламе; постановление N 599	Государство одновременно контролировало кодеин как вещество Списка II, допустило малодозовую жидкую композицию в ОТС и позднее перевело её на рецепт. Публичная реклама после 01.07.2006 имела признаки несоответствия ч. 9 ст. 24.
Конвенция о правах ребёнка	Ст. 3: наилучшие интересы ребёнка - первоочередное соображение; ст. 24: право на наивысший достижимый уровень здоровья	Для административных органов стандарт требовал ставить безопасность ребёнка выше экономического удобства, обеспечивать эффективный надзор и давать родителям достаточную информацию.
МПЭСКП	Ст. 12: право на наивысший достижимый уровень физического и психического здоровья	Обязанность государства регулировать лекарственный рынок и предотвращать предсказуемый вред; Россия/СССР являлась участником в рассматриваемый период.
WHO Ethical Criteria	Продвижение должно быть точным, доказательным и не умалчивать сведения, ведущие к неоправданному риску; публичная реклама наркотических/психотропных средств не должна поощряться	Профессиональный ориентир, а не договор. Возрастной рекламный акцент без равно заметной опиоидной информации ему не соответствовал.

Российская Федерация подписала Конвенцию о правах ребёнка 26 января 1990 года и ратифицировала 16 августа 1990 года. СССР подписал МПЭСКП 18 марта 1968 года и ратифицировал 16 октября 1973 года; Российская Федерация продолжила участие. Поэтому статьи 3 и 24 Конвенции и статья 12 Пакта являются обязательствами государства, а не добровольными корпоративными рекомендациями. [S39-S42]

Применительно к компании прямое договорное обязательство несёт государство, однако государство обязано защищать ребёнка и от действий частных участников рынка. Для бизнеса юридически и этически значимы национальные требования, регистрационное досье, фармаконадзор, Закон о рекламе, корпоративная обязанность надзора и международно признанная due diligence. WHO criteria являются профессиональным мерилom качества продвижения, но не заменяют закон. [S39, S43]

ИТОГ ПРАВООЩИТНОЙ ОЦЕНКИ

Система, в которой государственный регулятор допустил свободное домашнее введение опиоида двухлетнему ребёнку, а производитель массово подчёркивал детский возраст без сопоставимого раскрытия риска, не соответствовала приоритету наилучших интересов ребёнка и высокому стандарту охраны здоровья. Это вывод о качестве решений и институтов, основанный на документах и обязательных принципах.

13. Мировая практика 2000-2013

Сам возраст «от двух лет» не был абсолютно уникален: некоторые немецкие рецептурные codeine cough products сохраняли такой нижний возраст до 2013 года. Но российское сочетание «два года + без рецепта + федеральная массовая реклама + домашний флакон на 10-25 детских суточных доз» находилось на крайне либеральном краю мировой практики.

Юрисдикция / дата	Режим	Сравнение
WHO, 2001	Не нашла оснований рекомендовать codeine от кашля маленьким детям; подчёркнула слабость пользы и риски.	Научный сигнал существовал до рекламной кампании и IPO.
США, 2000-е	Сопоставимые codeine products были рецептурными или отпускались фармацевтом в контролируемом Schedule V режиме; педиатрические ограничения были строже.	Не свободный массовый товар без профессионального шлюза.
Великобритания, 2010/2011	Все жидкие OTC codeine cough products исключены для лиц младше 18 лет.	К этому моменту российская инструкция сохраняла детей от двух лет.
Австралия, 2012	Не использовать cough/cold medicines детям младше 6 лет; 6-11 - по совету врача/фармацевта.	Возрастной и профессиональный фильтр.
Германия, до 2013	Некоторые рецептурные сиропы были разрешены с двух лет; возраст поднят до 12 лет в 2013 году.	Контрпример абсолютной уникальности возраста, но не российского OTC+рекламного сочетания.
ЕМА, обзор начат 2014, итог 2015	Codeine от кашля противопоказан детям младше 12 лет; жидкие формы - в детозащитной таре.	Позднейшее формальное закрепление механизма: переменное превращение в морфин и ограниченная польза.

14. Хронология ключевых решений

Дата	Событие
1978	ААР описывает защитную функцию кашля и риск его подавления при избытке секрета.
1993	Детское placebo-RCT не показывает преимущества codeine/guaifenesin перед плацебо.
1997	ААР вновь указывает на отсутствие доказанной детской эффективности и риск токсичности.
2001	WHO не рекомендует codeine cough preparations маленьким детям.
2003	Когорта детей 0-4 лет показывает: половина кашляет до 10 дней, 10% - до 25 дней.
2004	Проспект позднее датирует этим годом запуск Codelac Phyto для лечения симптомов кашля у детей.
2005	Старт рекламной кампании Codelac; в эфире звучит «сироп для детей от двух лет».
01.07.2006	Вступает в силу новый Закон о рекламе со специальным ограничением для лекарств, содержащих вещества Списков II/III.
10.10.2006	Свердловская область фиксирует участвовавшие злоупотребления, ограничивает Codelac Phyto одной упаковкой и рекомендует 18+.
11.01.2007	Вступает в силу федеральное включение точной жидкой композиции 4,5 мг/5 мл в ОТС-перечень.
12.02.2007	Федеральный N 109 допускает не более двух упаковок, но не вводит рецепт.
13.08.2008	ГРЛС фиксирует инструкцию Р N002419/01: опиоид, дети от двух лет, зависимость, дыхательные риски, «Без рецепта».
22.04.2010	ФСКН публично требует ограничить рекламу кодеиновых препаратов и ввести рецепт.
20.07.2011	Правительство принимает N 599, но рецептурная норма для кодеина отложена до 01.06.2012.
01.06.2012	Кодеиновые комбинации переходят на обязательный рецепт.
2012	Корпоративный отчёт фиксирует падение продаж кодеинового Codelac на 68%.
2013	Европейские регуляторы ужесточают детское применение codeine; Германия поднимает возраст cough products до 12 лет.

15. Итоговая оценка

- «Коделак Фито» был не просто растительным сиропом, а опиоидным эликсиром; это следует из собственной официальной инструкции.
- Детская польза codeine при остром кашле не была убедительно доказана уже до запуска, тогда как защитная роль кашля и риск токсичности были известны.

10. Безрецептурный режим передал родителям клиническое решение, которое требовало оценки причины кашля, дыхательного резерва, лекарственных взаимодействий и индивидуального метаболизма.
11. При пневмонии и продуктивном кашле кодеин создавал двойной риск: хуже очищение секрета и ниже дыхательный драйв.
12. Жидкая форма усиливала предсказуемые риски ошибки измерения, продления курса и случайного доступа к многократному запасу.
13. Реклама превращала возраст «от двух лет» в коммерческий аргумент и не сообщала с сопоставимой заметностью об опиоидной природе, морфине, зависимости и угнетении дыхания.
14. Для врачей-управленцев «Фармстандарта» такая коммуникация и сохранение ОТС-модели являются тяжёлым профессионально-этическим провалом.
15. Для собственников и совета директоров это провал корпоративного надзора: крупный экономический интерес требовал независимой медицинской проверки и контроля риска.
16. Для федеральных органов это провал принципа предосторожности и прозрачности: более защитные варианты были известны и частично применялись регионами задолго до рецепта 2012 года.
17. Поздний переход на рецепт подтвердил управляемость риска, но оставил вопрос, почему обязательный клинический фильтр не был введён раньше.

ФИНАЛЬНАЯ ФОРМУЛА

Компания создала и масштабировала продуктовую модель «опиоид + дети от двух лет + без рецепта + массовая реклама». Государственные органы эту модель нормативно допустили, контролировали недостаточно и прекратили только в 2012 году. С позиции доказательной педиатрии, лекарственной безопасности, корпоративной этики и приоритета интересов ребёнка эта модель была неприемлемой.

Источники

Ссылки проверены по состоянию на 5 августа 2026 года. Первичные государственные и корпоративные документы имеют приоритет; научные и международные источники используются для клинико-фармакологической оценки.

- [s01] [ГРЛС Минздрава России: официальный скан инструкции Р N002419/01-130808](#)
- [s02] [ГРЛС: историческая карточка «Коделак Фито» Р N002419/01](#)
- [s03] [OJSC Pharmstandard, Offering Memorandum / Prospectus, 4 May 2007](#)
- [s04] [ОАО «Фармстандарт»: Annual Report 2007](#)
- [s05] [ОАО «Фармстандарт»: Annual Report 2012](#)
- [s06] [Постановление Правительства РФ N 681: кодеин и кодеина фосфат в Списке II](#)
- [s07] [Приказ Минздравсоцразвития России N 823 от 04.12.2006](#)
- [s08] [Консолидированный перечень N 578 с композицией 4,5 мг/5 мл](#)
- [s09] [Постановление Правительства РФ N 599 от 20.07.2011](#)
- [s10] [Минздравсоцразвития: переход кодеиновых комбинаций на рецепт с 01.06.2012](#)
- [s11] [Федеральный закон N 38-ФЗ «О рекламе», первоначальная редакция](#)
- [s12] [Приказ Минздрава Свердловской области N 801-п от 10.10.2006](#)
- [s13] [Приказ Минздравсоцразвития России N 109 от 12.02.2007](#)
- [s14] [WHO, Cough and cold remedies for acute respiratory infections in young children, 2001](#)
- [s15] [AAP Committee on Drugs: защитная роль кашля и риск подавления при секрете, 1978](#)
- [s16] [AAP: codeine- and dextromethorphan-containing cough remedies in children, 1997](#)
- [s17] [Taylor et al.: placebo-controlled trial of cough suppressants in children, 1993](#)
- [s18] [ACCP/CHEST: Diagnosis and management of cough, pediatric recommendation, 2006](#)
- [s19] [Hay et al.: duration of acute cough in preschool children, 2003](#)
- [s20] [BMJ systematic review: duration of symptoms of respiratory infections in children, 2013](#)
- [s21] [CDC: clinical signs and symptoms of influenza](#)
- [s22] [CDC: acute bronchitis](#)
- [s23] [NICE: acute cough and bronchitis - terms and expected duration](#)
- [s24] [NICE: evidence summary for acute cough: codeine and pediatric restrictions](#)
- [s25] [AAP/HealthyChildren: pneumonia in children and cough suppressants](#)

- [s26] [CDC: clinical features of Mycoplasma pneumoniae infection](#)
- [s27] [EMA: codeine for cough/cold in paediatric patients](#)
- [s28] [EMA PRAC: restrictions and child-resistant containers for liquid codeine medicines](#)
- [s29] [Health Canada: pediatric respiratory events with codeine for cough](#)
- [s30] [DailyMed: opioid antitussive warnings, productive cough and respiratory depression](#)
- [s31] [CPIC guideline for CYP2D6 genotype and codeine therapy](#)
- [s32] [AAP: iatrogenic opioid dependence and withdrawal in children, 2014](#)
- [s33] [Yin et al.: liquid medication dosing errors by caregivers](#)
- [s34] [CDC: emergency visits from cough/cold medicines and unsupervised ingestion](#)
- [s35] [Voronov et al.: apnoea and brain injury in a 29-month-old CYP2D6 ultrarapid metabolizer](#)
- [s36] [UK MHRA: codeine-containing liquid OTC medicines, 2010/2011](#)
- [s37] [Australia: medicines safety update on cough/cold medicines in children, 2012](#)
- [s38] [BfArM: historic German pediatric codeine products and age changes](#)
- [s39] [UNICEF: full text of the Convention on the Rights of the Child](#)
- [s40] [UN Treaty Collection: Russian Federation ratification of the CRC](#)
- [s41] [OHCHR: International Covenant on Economic, Social and Cultural Rights](#)
- [s42] [UN Treaty Collection: ICESCR status for the Russian Federation](#)
- [s43] [WHO/WHA41.17: Ethical Criteria for Medicinal Drug Promotion, 1988](#)
- [s44] [«Российская газета»: позиция ФСКН о кодеине и дезоморфине, 22.04.2010](#)
- [s45] [TACC: образование Романа Абрамовича](#)
- [s46] [Forbes: образование и деловой опыт Евгения Швидлера](#)
- [s47] [Летопись МГУ: Виктор Харитонин, НГУ и «Фармстандарт»](#)

Приложение: документальные изображения

Изображения ниже являются копиями официальной инструкции, корпоративного проспекта и архивных рекламных кадров. Для проверки полного контекста используются ссылки в списке источников.

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению препарата
Коделак® фито

Регистрационный номер

Торговое (патентованное) название препарата: Коделак® фито

Международное непатентованное название: нет

Лекарственная форма: эликсир

Состав в 5 мл эликсира содержится:

активные ингредиенты: кодеина фосфата гемигидрат – 4,5 мг, термопсиса экстракт сухой - 10 мг, чабреца экстракт жидкий – 1000 мг, солодки экстракт густой - 200 мг;

вспомогательные вещества: метилпарагидроксибензоат (нипагин), пропилпарагидроксибензоат (нипазол), сорбитол (сорбит), вода (вода очищенная).

Описание

Жидкость коричневого цвета с характерным ароматным запахом. В процессе хранения допускается образование осадка.

Фармакотерапевтическая группа: противокашлевое средство комбинированное (противокашлевое опиоидное средство + отхаркивающее средство).

Код АТХ: [R05FA]

Фармакологические свойства

Средство от кашля, содержит компоненты растительного происхождения. Комбинированный препарат.

Кодеин снижает возбудимость кашлевого центра, уменьшая интенсивность кашля. В рекомендуемых терапевтических дозах не вызывает угнетения дыхательного и кашлевого центра, не нарушает функцию мерцательного эпителия и не уменьшает бронхиальную секрецию.

Трава термопсиса оказывает отхаркивающее действие, проявляющееся в повышении секреторной функции бронхиальных желез, усилении активности реснитчатого эпителия и ускорении выведения секрета, повышении тонуса гладких мышц бронхов за счет центрального ваготропного эф-

Приложение 1. Состав и опиоидная фармакотерапевтическая группа.

- беременность и кормление грудью;
- детский возраст до 2 лет;
- прием морфиноподобных препаратов (бупренорфин, налбуфин, пентазоцин);
- прием алкоголя.

Способ применения и дозы

Взрослым и детям старше 2 лет. Внутрь в зависимости от возраста: детям от 2 до 5 лет по 5 мл в сутки, детям от 5 до 8 лет по 10 мл в сутки, детям от 8 до 12 лет по 10-15 мл в сутки, детям от 12 до 15 лет и взрослым по 15-20 мл в сутки. Суточную дозу следует разделить на 2 – 3 приема.

Перед употреблением взбалтывать.

Принимать эликсир рекомендуется в перерывах между приемами пищи. Симптоматическое лечение должно быть непродолжительным (несколько дней).

Побочные эффекты

При приеме в терапевтических дозах возможно развитие аллергических реакций (кожный зуд, крапивница). Возможны тошнота, рвота, запоры, головная боль, сонливость. При длительном применении возможно развитие лекарственной зависимости к кодеину.

Передозировка

Симптомы: сонливость, рвота, головная боль, зуд, миоз, угнетение дыхательного центра, брадикардия, задержка мочи, атония мочевого пузыря. Лечение симптоматическое, в том числе восстановление дыхания и сердечно-сосудистой деятельности, промывание желудка, введение дыхательных analeптиков, атропина и конкурентного физиологического антагониста кодеина – налоксона.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Нежелательно применение с другими препаратами, угнетающими деятельность центральной нервной системы, из-за усиления седативного эффекта и угнетающего действия на дыхательный центр: снотворными, седативными, антигистаминными средствами, наркотическими анальгетиками производными морфина, анксиолитиками, антипсихотическими препаратами.

Кодеин усиливает действие этанола на психомоторную функцию.

Хлорамфеникол тормозит биотрансформацию кодеина в печени и тем самым усиливает его действие.

При применении кодеина в больших дозах, действие сердечных гликозидов (дигоксин и др.) может усиливаться, так как в связи с ослаблением перистальтики усиливается их всасывание.

Адсорбенты, вяжущие и обволакивающие средства могут уменьшить всасывание кодеина, входящего в состав препарата, в желудочно-кишечном тракте.

Особые указания:

- продолжительное лечение высокими дозами может привести к зависимости от препарата;
- не следует назначать Коделак® фито одновременно с муколитическими и отхаркивающими пре-

Приложение 2. Детские возрастные дозы и предупреждение о зависимости.

Форма выпуска

Эликсир. По 50, 100 и 125 мл во флаконах из темного стекла. Один флакон с инструкцией по применению и мерной ложкой или один флакон с многостраничной этикеткой и мерной ложкой помещают в пачку из картона.

Условия хранения

Список Б. Хранить в защищенном от света месте, при температуре от 8 °С до 15 °С.
Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

1 год 6 месяцев. Не следует использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

Без рецепта.

Наименование и адрес изготовителя/организация, принимающая претензии:

ОАО «Фармстандарт-Лексредства», 305022, Россия, г.Курск, ул. 2-я Агрегатная, 1а/18.

Тел./факс: (4712) 34-03-13

Представитель
ОАО «Фармстандарт-Лексредства»

Е.В. Толстова

И.о. директора ИДР

А.Н. Васильев



Приложение 3. Изготовитель и условие отпуска «Без рецепта».

during the second half of 2001.

Flucostat®. We acquired our Flucostat® brand from Masterlek in 2006. Our Flucostat® brand was launched in 2000 and is indicated for the treatment of systemic fungal infection.

Codelac®. Our Codelac® brand, which is indicated for the treatment of cough symptoms of different respiratory diseases, including acute respiratory viral infections, was launched in 1996. We launched Codelac® phyto syrup for the treatment of cough symptoms in children in 2004 to complement the then existing tablet range.

Prescription pharmaceutical products

Our prescription pharmaceutical business consists of branded and non-branded pharmaceutical products that are only available for purchase with a medical prescription and that are sold to patients in finished form. We began building our prescription product business in 2004 and have continued building this segment of our business through the introduction of new branded products. For example, 18 of our 29 pending registration applications as of 31 December 2006 are prescription products, including 14 branded prescription products. See “— Near-term pipeline of pharmaceutical products.” Prescription pharmaceutical products accounted for 16% and, on a pro forma

Приложение 4. Проспект: запуск Codelac Phyto для лечения симптомов кашля у детей.



Приложение 5. Архивный кадр рекламных тезисов 2005 года.



Приложение 6. Архивный финальный кадр жидкой формы 2005 года.



Приложение 7. Архивный packshot 2006 года с Р/У N 002419/01.