

## **VALMISTEYHTEENVETO**

### **1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Sir. Ephedrin paediatr. -oraalineste

### **2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT**

Efedriinihydrokloridi 0,36 mg/ml

Dekstrometorfaanihydrobromidi 0,38 mg/ml

#### Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:

|                                       |             |
|---------------------------------------|-------------|
| Sakkaroosi                            | 2,56 mg/ml  |
| Natriumbentsoaatti                    | 0,52 mg/ml  |
| Ksylitolis                            | 444,4 mg/ml |
| Etanolis                              | 9,0 mg/ml   |
| Natriummetyyliparahydroksibentsoaatti | 0,22 mg/ml  |

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1

### **3. LÄÄKEMUOTO**

Oraalineste

Valmisteen kuvaus: tummanruskea, kirkas tai vähän samea neste

### **4. KLIINISET TIEDOT**

#### **4.1 Käyttöaiheet**

Eri syistä johtuvan yskän oireenmukainen hoito

#### **4.2 Annostus ja antotapa**

5–12-vuotiaalle lapsille 15 ml 2–3 kertaa vuorokaudessa

2–4-vuotiaalle lapsille 10 ml 2–3 kertaa vuorokaudessa

1/2–1-vuotiaalle lapsille 5 ml 2–3 kertaa vuorokaudessa

Alle puolivuotiaalle lapsille 2,5 ml 2–3 kertaa vuorokaudessa

#### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

#### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Valmistetta pitää antaa varoen potilaille, jotka sairastavat kilpirauhasen liikatoimintaa, sepelvaltimotautia, sydämen vajaatoimintaa, verenpainetautia tai eturauhasen liikakasvua. Toistuva käyttö saattaa johtaa lääkkeen tehon heikkenemiseen. Urheilijoiden pitää muistaa, että efedriini luokitellaan dopingaineeksi väsymystä poistavan vaikutuksensa vuoksi. Dekstrometorfaanin väärinkäyttötapauksia ja riippuvuutta on raportoitu. Varovaisuutta

suositellaan erityisesti hoidettaessa nuoria, nuoria aikuisia ja lääkkeitä tai psykoaktiivisia aineita aiemmin väärinkäytäneitä potilaita.

Dekstrometorfaani metaboloituu maksan sytokromi P450 2D6 -entsyymin vaikutuksesta. Tämän entsyymin aktiivisuus määräytyy geneettisesti. Noin 10 % väestöstä on hitaita metaboloijia CYP2D6:n suhteen. Hitailta metaboloijilla ja potilailla, jotka käyttävät samanaikaisesti CYP2D6:n estäjiä, dekstrometorfaanin teho saattaa voimistua ja/tai kestää pidempäään. Tämän vuoksi on suositeltavaa noudattaa erityistä varovaisuutta hoidettaessa potilaita, jotka ovat CYP2D6:n suhteen hitaita metaboloijia tai jotka käyttävät CYP2D6:n estäjiä (ks. myös kohta 4.5).

#### Sertoniinoireyhtymä

Serotonergisia vaikutuksia, mukaan lukien mahdollisesti henkeä uhkaavan sertoniinoireyhtymän kehittymistä, on ilmoitettu käytettäessä dekstrometorfaania samanaikaisesti serotonergisten aineiden, kuten selektiivisen sertoniinin takaisinoton estäjien (SSRI), sertoniinin metabolismia heikentävien lääkkeiden (muun muassa monoamiinioksidaasin (MAO:n) estäjien) ja CYP2D6:n estäjien kanssa.

Sertoniinoireyhtymään saattaa liittyä psyykkisen tilan muutoksia, autonomista epävakautta, neuromuskulaarisia poikkeavuuksia ja/tai gastrointestinaalisia oireita.

Jos sertoniinisyndroomaa epäillään, Sir. Ephedrin paediatr. -hoito on lopetettava.

Lääkevalmiste sisältää natriummetyyliparahydroksibentsoaattia ja saattaa aiheuttaa allergisia reaktioita (mahdollisesti viivästyneitä).

#### Sedatiivisten lääkkeiden, kuten bentsodiatsepiinien ja niiden kaltaisten lääkkeiden, samanaikaisen käytön aiheuttamat riskit

Sir. Ephedrin-valmisten ja sedatiivisten lääkkeiden, kuten bentsodiatsepiinien ja niiden kaltaisten lääkkeiden, samanaikainen käyttö saattaa aiheuttaa sedatiota, hengityslamaa, koomaa ja kuoleman. Näiden riskien vuoksi näitä sedatiivisia lääkkeitä voidaan määrättää samanaikaisesti vain sellaisille potilaille, joille muut hoitovaihtoehdot eivät sovi. Jos potilaalle päätetään määrättää Sir. Ephedrin-valmistetta samanaikaisesti sedatiivisten lääkkeiden kanssa, on määrättävä pienin tehoava annos ja hoidon on oltava mahdollisimman lyhytkestoinen.

Potilasta on seurattava tarkkaan hengityslaman ja sedaation oireiden ja löydösten varalta. On erittäin suositeltavaa neuvoa potilasta ja hänen läheisiään tarkkailemaan näitä oireita (ks. kohta 4.5).

Lääkevalmiste sisältää sakkaroosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, glukoosi-galaktoosi-imetyymishäiriö tai sakkaroosi-isomaltaasin puutos, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

Tämä valmiste sisältää bentsoaattia 0,44 mg/ml.

Tämä lääke voi vaikuttaa laksatiivisesti. Energiasälkö 2,4 kcal/g ksylitolia.

Valmiste sisältää etanolia (alkoholia) enintään 9 mg/ml. Tämä vastaa 0,2 ml olutta ja 0,1 ml viiniä. Tämän lääkevalmisten sisältämä pieni määrä alkoholia ei aiheuta havaittavia vaikutuksia.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per ml eli sen voidaan sanoa olevan "natriumiton"

#### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

MAO:n estäjät saattavat yhdessä efedriinin kanssa aiheuttaa hypertensiivisen kriisin (biogeenisten amiinien kumuloituminen). MAO:n estäjien ja dekstrometorfaanin yhteiskäyttö saattaa voimistaa viimeksi mainitun keskushermostovaikutuksia. Teofylliinijohdokset saattavat voimistaa efedriinin keskushermostovaikutuksia, takykardiaa ja bronkodilataatiota. Trisykliset masennuslääkkeet heikentävät efedriinin vaikutuksia (efedriinin pääsy hermopäätteisiin estyy). Efedriini saattaa lisätä beetasalpaajia käyttävien potilaiden sydämen rytmihäiriötaipumusta. Dekstrometorfaanin ja alkoholin samanaikainen käyttö saattaa voimistaa molempien keskushermostovaikutuksia.

#### CYP2D6:n estäjät

Dekstrometorfaani metaboloituu CYP2D6:n välityksellä, ja sillä on merkittävä ensikiuron metabolismia. Voimakkaiden CYP2D6-entsyymin estäjien samanaikainen käyttö voi suurentaa elimistön dekstrometorfaanipitoisuuden useita kertoja tavanomaista korkeammaksi. Tämä suurentaa potilaan riskiä dekstrometorfaanin toksisille vaiktuksille (kihtymys, sekavuus, vapina, unettomuus, ripuli ja hengityslama) ja serotoninioireyhtymän kehittymiselle. Voimakkaita CYP2D6-entsyymin estäjiä ovat mm. fluoksetiini, paroksetiini, kinidiini ja terbinafiini. Samanaikaisessa käytössä kinidiinin kanssa dekstrometorfaanin pitoisuudet plasmassa ovat suurentuneet jopa 20-kertaisiksi, mikä on lisännyt dekstrometorfaanin keskushermostoon kohdistuvia haittavaikutuksia. Myös amiodaronilla, flekainidilla ja propafenonilla, sertraliinilla, bupropionilla, metadonilla, sinakalseetilla, haloperidolilla, perfenatsiinilla ja tiroidatsiinilla on samankaltainen vaiketus dekstrometorfaanin metabolismaan. Jos CYP2D6:n estäjien ja dekstrometorfaanin samanaikainen käyttö on välttämätöntä, potilasta pitää seurata ja dekstrometorfaanin annosta voidaan joutua pienentämään.

#### Sedatiiviset lääkkeet, kuten bentsodiatsepiinit ja niiden kaltaiset lääkkeet

Additiivisen keskushermosta lamaavan vaikutuksen vuoksi opioidien ja sedatiivisten lääkkeiden, kuten bentsodiatsepiinien ja niiden kaltaisten lääkkeiden samanaikainen käyttö lisää sedaation, hengityslaman, kooman ja kuoleman riskiä. Annostusta ja samanaikaisen hoidon kestoa on rajoitettava (ks. kohta 4.4).

#### **4.6 Raskaus ja imetyys**

Lääkkeen käyttöä raskauden aikana pitää välttää, koska rasvaliukoisen aineena efedriini todennäköisesti siirtyy nopeasti istukan kautta sikiöön ja saattaa aiheuttaa sikiölle farmakologisia vaikutuksia. Efedriinin eritymisestä äidinmaitoon ei ole luotettavia tutkimustuloksia. Dekstrometorfaanin vaikutuksista sikiöön ei ole luotettavaa tietoa, myöskään sen eritymisestä äidinmaitoon ei ole tutkimustuloksia. Edellä olevista syistä valmisteen käyttöä ei suositella raskauden eikä imetyksen aikana.

#### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäytökykyyn**

Efedriini ja dekstrometorfaani saattavat haitata suorituskykyä liikenteessä ja koneita käytettäessä.

#### **4.8 Haittavaikutukset**

Efedriinin yleisimmät haittavaikutukset ovat verenpaineen kohoaminen, pulssin kiihtyminen, lihasvapina, keskushermoston stimulaatiosta johtuva unettomuus ja tuskaisuus sekä virtsaamisvaikeudet, erityisesti miehillä.

Dekstrometorfaanin yleisimmät haittavaikutukset ovat opioideille yleiset ummetus, pahoinvoindi ja sedaatio. Hallusinaatioita voi ilmetä suurten dekstrometorfaaninannosten

käytön yhteydessä. Suuret dekstrometorfaaniannokset saattavat aiheuttaa lapsille hengityslamaa.

Suuret glyseroliannokset ovat haitallisia. Glyseroli voi aiheuttaa päänsärkyä, mahavaivoja ja ripulia. Ksylitoli voi aiheuttaa ripulia.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisten hyöty-haiittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

### **4.9 Yliannostus**

#### Oireet ja löydökset

Dekstrometorfaanin yliannostukseen voi liittyä pahoinvointia, oksentelua, dystoniaa, kiihtymystä, sekavuutta, uneliaisuutta, stuporia, nystagmusta, kardiotoksisuutta (takykardia, epänormaali EKG pidentynyt QTc-aika mukaan lukien), ataksiaa, toksista psykoosia johon liittyy visuaalisia hallusinaatioita, ylikiihottumista.

Erittäin suuren yliannostuksen yhteydessä voidaan havaita seuraavia oireita: kooma, hengityksen lamaantuminen, kouristukset.

Hoito:

- Oireettomille potilaille, jotka ovat ottaneet dekstrometorfaaniyliannostuksen edeltävän tunnin aikana, voidaan antaa aktiivihiiltä.
- Potilaille, jotka ovat ottaneet dekstrometorfaania ja ovat sedatoituneita tai syvästi tajuttomia, voidaan harkita käytettäväksi naloksonia tavanomaisin opioidiyliannostuksen hoitoon käytettävin annoksin. Kouristuksiin voidaan käyttää bentsodiatsepiineja ja serotoniinioireyhymästä johtuvaan hypertermiaan ulkoisia jäähdytystoimenpiteitä ja bentsodiatsepiineja.

#### Pediatriset potilaat

Lapsilla saattaa esiintyä yliannostuksen yhteydessä vakavia haittavaikutuksia, muun muassa neurologisia häiriöitä. Lääkkeen antajia on neuvottava olemaan ylittämättä suositeltua annosta.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttiin ryhmä: opiumjohdokset ja ekspektorantit, lukuun ottamatta mukolyttejä, ATC-koodi: R05FA02

Efedriini vaikuttaa sekä alfa- että beetareseptoreita stimuloivasti. Se vapauttaa noradrenaliinia hermopäätteen varastorakkuloista toimien tällä tavoin epäsuorana sympathomimeettinä. Alfareseptorien stimulaatio johtaa verisuonten supistumiseen ja verenpaineen kohoamiseen. Beetareseptorien stimulaatio aiheuttaa sydämen lyöntitheyden lisääntymistä, lihasvapinaa ja sileän lihaksiston relaksatiota (esim. bronkodilataatio). Efedriini läpäisee veri-aivoesteen ja vapauttaa noradrenaliinin lisäksi dopamiinia, mistä seuraa keskushermostostimulaatio.

Dekstrometorfaani on synteettinen morfinaanin johdos, jolla on kodeiinia vastaava antitussiivinen teho ilman merkittävää analgeettista, euforisoivaa tai hengitystä lamaavaa vaikutusta. Antitussiivisen vaikutuksen huippu saavutetaan dekstrometorfaanin ja aktiivisen metaboliitin yhteisvaikutuksesta 5–6 tuntia lääkkeen oton jälkeen.

## 5.2 Farmakokinetiikka

Efedriini imeytyy suolistosta täydellisesti. Sen jakautumistilavuus on 2–3 l/kg. Efedriini erityy muuttumattomana pääosin virtsaan, ja eliminaation puoliintumisaika vaihtelee kolmesta kuuteen, jopa 11 tuntiin.

Dekstrometorfaani imeytyy suolistosta nopeasti ja täydellisesti. Suun kautta otettu dekstrometorfaani käy läpi nopean ja laajan ensikiuron metabolismin maksassa. Perinnöllisesti määrätyvä O-demetylaatio (CYD2D6) on pääasiallinen dekstrometorfaanin farmakokinetiikkaa määrittävä tekijä vapaaehtoisilla tutkittavilla. Tälle oksidaatioprosessille näyttää olevan toisistaan erottuvia fenotyyppejä, mikä johtaa suureen vaihteluun yksilöiden välissä farmakokinetiikassa. Metaboloitumanon dekstrometorfaani yhdessä kolmen demetyloituneen morfinaanimetaboliitin (dekstrorfaani [tunnetaan myös 3-hydroksi-N-metyylimorfinaanina], 3-hydroksimorfinaani ja 3-metoksimorfinaani) kanssa on tunnistettu konjugaatteina virtsasta.

Dekstrometorfaanin eliminaation puoliintumisaika on n. 3 tuntia. Dekstrorfaani, jolla on myös yskää hillitsevä vaikutus, on pääasiallinen metaboliitti. Joillakin yksilöillä metabolismia etenee hitaanmin ja verestä ja virtsasta löytyy hallitsevana muuttumatonta dekstrometorfaania

Efedriinin ja dekstrometorfaanin samanaikaisella käytöllä ei ole osoitettu olevan vaikutusta kummankaan aineen farmakokinetiikkaan.

## 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Monivuotisen käytön yhteydessä efedriinillä tai dekstrometorfaanilla ei ole osoitettu olevan poikkeavia teratogeenisia vaikutuksia. Niiden ei ole todettu aiheuttavan sikiötöksisuutta eikä farmakologisista vaikutuksista poikkeavaa elintöksisuutta.

# 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

## 6.1 Apuaineet

Glyseroli, senegajuuriute (sisältää etanolia), ksylitoli (E967), paahdettu sokeri (E150), natriumbentsoaatti (E211), natriummetyyliparahydroksibentsoaatti (E215), kloorivetyhappo, puhdistettu vesi

## 6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen

## 6.3 Kestoaika

5 vuotta

## 6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

**6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

200 ml ja 500 ml, ruskea lasinen lääkepullo, jossa alumiininen sinettirenkaalla varustettu kierresuljin

**6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Ei erityisvaatimuksia

Käytämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

**7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Orifarm Healthcare A/S

Energivej 15

DK-5260 Odense S

Tanska

**8. MYYNTILUVAN NUMERO**

1429

**9. MYYNTILUVAN  
MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 12.5.1965

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 13.9.2006

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

11.06.2025

## **PRODUKTRESUMÉ**

### **1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Sir. Ephedrin paediatr. oral lösning

### **2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING**

Efedrinhydroklorid 0,36 mg/ml

Dextrometorfanhydrobromid 0,38 mg/ml

#### Hjälvpännen med känd effekt

|                                |             |
|--------------------------------|-------------|
| Sackaros                       | 2,56 mg/ml  |
| Natriumbensoat                 | 0,52 mg/ml  |
| Xylitol                        | 444,4 mg/ml |
| Etanol                         | 9,0 mg/ml   |
| Natriummetylparahydroxibensoat | 0,22 mg/ml  |

För fullständig förteckning över hjälvpännen, se avsnitt 6.1.

### **3. LÄKEMEDELSFORM**

Oral lösning

Beskrivning av läkemedlet: mörkbrun, klar eller lätt grumlig vätska.

### **4. KLINISKA UPPGIFTER**

#### **4.1 Terapeutiska indikationer**

Symtomatisk behandling av olika typer av hosta.

#### **4.2 Dosering och administreringssätt**

För barn i åldern 5–12 år, 15 ml 2–3 gånger/dygn

För barn i åldern 2–4 år, 10 ml 2–3 gånger/dygn

För barn i åldern 1/2–1 år, 5 ml 2–3 gånger/dygn

För barn yngre än 1/2 år, 2,5 ml 2–3 gånger/dygn

#### **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälvpämne som anges i avsnitt 6.1.

#### **4.4 Varningar och försiktighet**

Försiktighet bör iakttas om patienten har hypertyreos, kranskärlssjukdom, hjärtsvikt, hypertoni eller prostatahypertrofi. Upprepad användning kan leda till att läkemedlets effekt minskar. Idrottare bör komma ihåg att efedrin klassificeras som ett dopingämne, eftersom läkemedlet minskar tröttheten. Det har rapporterats, att missbruk och beroende av dextrometorfan har förekommit. Försiktighet rekommenderas, särskilt vid behandling av

ungdomar, unga vuxna och patienter med tidigare miss bruk av droger eller psykoaktiva ämnen.

Dextrometorfan metaboliseras genom inverkan av leverns cytokeram P4502D6-enzym. Enzymets aktivitet är genetiskt bestämt. Ungefär 10 % av populationen metaboliseras CYP2D6 långsamt. Om patienten metaboliseras långsamt, eller samtidigt tar CYP2D6-hämmare, kan effekten av dextrometorfan förstärkas och/eller förlängas. Därför rekommenderas särskild försiktighet hos patienter som metaboliseras CYP2D6 långsamt, eller som tar CYP2D6-hämmare (se även avsnitt 4.5).

#### Serotoninsyndrom

Serotonerga effekter, inklusive utveckling av ett potentiellt livshotande serotonininsyndrom, har rapporterats vid samtidig användning av dextrometorfan och serotonerga läkemedel, till exempel selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI), serotoninmetabolismhämmare (inklusive monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare)) och CYP2D6-hämmare.

Serotoninsyndrom kan förknippas med förändringar i det mentala tillståndet, autonom instabilitet, neuromuskulära avvikelse och/eller gastrointestinala symtom.

Om serotonininsyndrom misstänks, ska behandlingen med Sir. Ephedrin paediatr. avbrytas.

Läkemedlet innehåller natriummetylparahydroxibensoat och kan orsaka allergiska reaktioner (eventuellt födröjda).

#### Risker med samtidig användning av sedativa läkemedel såsom bensodiazepiner och liknande läkemedel

Samtidig användning av Sir. Ephedrin och sedativa läkemedel såsom bensodiazepiner och liknande läkemedel kan leda till sedering, andningsdepression, koma och död. På grund av dessa risker ska sedativa läkemedel förskrivas samtidigt endast till patienter för vilka andra behandlingsalternativ inte är möjliga. Om det beslutas att förskriva Sir. Ephedrin samtidigt med sedativa läkemedel, ska den längsta effektiva dosen användas och behandlingstiden ska vara så kort som möjligt.

Patienten ska följas noga för tecken och symtom på andningsdepression och sedering. Det är starkt rekommenderat att informera patienten och patientens närmilande om att vara uppmärksamma på dessa symtom (se avsnitt 4.5).

Läkemedlet innehåller sackaros. Patienter som har sällsynt ärftlig fruktosintolerans, total laktasbrist glukos-galaktosmalabsorption, eller brist på sackaros-isomaltas ska inte ges detta läkemedel.

Läkemedlet innehåller 0,44 mg/ml bensoat.

Läkemedlet kan ha en laxerande effekt. Energiinnehåll 2,4 kcal/g xylitol.

Läkemedlet innehåller etanol (alkohol) upp till 9 mg/ml. Det motsvarar 0,2 ml öl eller 0,1 ml vin. Den lilla mängden alkohol i detta läkemedel orsakar inga märkbara effekter.

Läkemedlet innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per ml, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

#### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

MAO-hämmare i kombination med efedrin kan orsaka en hypertonisk kris (ackumulering av biogena aminer). Samtidig administrering av MAO-hämmare och dextrometorfan kan förstärka effekten av dextrometorfan på centrala nervsystemet. Teofyllinderivat kan förstärka effekterna av efedrin på det centrala nervsystemet, samt förstärka takykardi och

bronkodilatation. Tricykliska antidepressiva läkemedel minskar effekterna av efedrin (blockerar efedrin från nervändarna). Efedrin kan öka hjärtarytmin hos patienter som tar betablockerare. Samtidig användning av dextrometorfan och alkohol kan förstärka effekten på det centrala nervsystemet.

#### CYP2D6-hämmare

Dextrometorfan metaboliseras av CYP2D6 och är en viktig första passage-metabolism. Samtidig användning av starka CYP2D6-hämmare kan leda till flera gånger högre halter av dextrometorfan i kroppen. Det ökar risken för att patienten utsätts för dextrometorfanets toxicitet (upprördhet, förvirring, tremor, sömnlöshet, diarré och andningsdepression) och utvecklingen av serotonininsyndrom. Fluoxetin, paroxetin, kinidin och terbinafin är exempel på kraftiga CYP2D6-hämmare. Samtidig administrering av kinidin och dextrometorfan har associerats med upp till 20 gånger högre halter av dextrometorfan i plasma, vilket har ökat biverkningarna på centrala nervsystemet. Även amiodaron, flekainid och propafenon, sertraline, bupropion, metadon, cinacalcet, haloperidol, perfenazin och tioridazin har också liknande effekter på metabolismen av dextrometorfan. Om samtidig användning av CYP2D6-hämmare och dextrometorfan är nödvändig, ska patienterna övervakas och dosen av dextrometorfan kan behöva minskas.

#### Sedativa läkemedel, såsom bensodiazepiner och liknande läkemedel

Samtidig användning av opioider med sedativa läkemedel, såsom bensodiazepiner eller liknande läkemedel ökar risken för sedering, andningsdepression, koma och död på grund av den additiva CNS-depressiva effekten. Dosering och varaktighet av samtidig användning ska begränsas (se avsnitt 4.4).

#### **4.6 Graviditet och amning**

Användning av efedrin under graviditet bör undvikas, eftersom efedrin är en fettlöslig substans som sannolikt snabbt överförs via placenta till fostret, vilket kan ha farmakologiska effekter på fostret. Det finns inga tillförlitliga data om utsöndring av efedrin i bröstmjölk. Det finns inga tillförlitliga data om effekterna av dextrometorfan på det ofödda barnet, och det finns heller inga data om dess utsöndring i bröstmjölk. Av ovanstående skäl rekommenderas att läkemedlet inte ska användas under graviditet och amning.

#### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Efedrin och dextrometorfan kan försämra förmågan att framföra fordon och att använda maskiner.

#### **4.8 Biverkningar**

De vanligaste biverkningarna av efedrin är ökat blodtryck, ökad hjärtfrekvens, muskeltremor, sömnlöshet samt ångest och sömnlöshet orsakad av stimulering av centrala nervsystemet samt svårigheter att urinera, särskilt hos män.

De vanligaste biverkningarna från dextrometorfan är förstopning, illamående och sedering, vilket är vanligt med opioider. Hallucinationer kan förekomma vid höga doser av dextrometorfan. Höga doser av dextrometorfan kan orsaka andningsdepression hos barn.

Även höga doser glycerol är skadliga. Glycerol kan orsaka huvudvärk, magbesvär och diarré. Xylitol kan orsaka diarré.

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nyttariskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via

webbplats: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi),  
Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea  
Biverkningsregistret  
PB 55  
00034 FIMEA

#### 4.9      **Överdosering**

##### Symtom och tecken

Överdosering med dextrometorfan kan orsaka illamående, kräkningar, dystoni, upprördhet, förvirring, sömnighet, stupor, nystagmus, kardiotoxicitet (takykardi, inklusive onormalt EKG, inklusive förlängt QTc-intervall), ataxi, toxisk psykos i samband med synhallucinationer, hyperexcitation.

Vid mycket stor överdosering kan följande symptom observeras: koma, andningsdepression, kramper.

Behandling:

- Patienter utan symptom, som har tagit en överdos av dextrometorfan kan inom en timme ges aktivt kol.
- Hos patienter som har tagit dextrometorfan och är sederade eller medvetslösa, kan naloxon i de vanliga doserna vid överdosering av opioider övervägas. Kramper kan behandlas med bensodiazepiner, och hypertermi orsakad av serotonininsyndrom kan behandlas med externa kylningsåtgärder och bensodiazepiner.

##### Pediatrisk population

Allvarliga biverkningar, inklusive neurologiska störningar, kan förekomma vid överdosering hos barn. Den som administrerar läkemedlet bör instrueras att inte överskrida den rekommenderade dosen.

### 5.      **FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

#### 5.1      **Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: opiumderivat och expektoranter, med undantag för mukolytika, ATC- kod: R05FA02

Efedrin verkar genom att stimulera både alfa- och betareceptorer. Läkemedlet frigör noradrenalin från nervändarnas lagringsblåsor, och fungerar därmed indirekt som sympathomimetikum. Stimulering av alfa-recepterorna leder till kärlsammandragning och en ökning av blodtrycket. Stimulering av betareceptorer orsakar ökad hjärtfrekvens, muskeldarrning och avslappning av glatt muskulatur (till exempel bronkodilatation). Efedrin passerar blod-hjärnbarriären och frigör noradrenalin och dopamin, vilket stimulerar det centrala nervsystemet.

Dextrometorfan är ett syntetiskt morfotektonerat med en antitussiv verkan, som motsvarar kodeinets, utan betydande analgetisk, euforisk eller andningsdepressiv verkan. Maximal antitussiv verkan nås genom interaktion mellan dextrometorfan och den aktiva metaboliten 5–6 timmar efter dosering.

#### 5.2      **Farmakokinetiska egenskaper**

Efedrin absorberas fullständigt från tarmen. Den har en distributionsvolym på 2–3 l/kg. Oförändrat efedrin utsöndras huvudsakligen i urinen, elimineringens halveringstid är 3–6 timmar, ibland upp till 11 timmar.

Dextrometorfan absorberas snabbt och fullständigt från tarmen. Oralt administrerad dextrometorfan genomgår en snabb och omfattande första passage-metabolism i levern. Årftlig O-demetylering (CYD2D6) var den viktigaste faktorn i farmakokinetiken för dextrometorfan hos en frivillig försöksgrupp. Det verkar finnas distinkta fenotyper för denna oxidationsprocess, vilket leder till stor interindividuell variation i farmakokinetiken. Ometaboliserad dextrometorfan i kombination med tre demetylerade morfinmetaboliter (dextrorfan [även känt som 3-hydroxi-N-metyl morfin], 3-hydroxymorfin och 3-methoxymorfin) har identifierats som konjugat i urinen.

Halveringstiden för eliminering av dextrometorfan är ungefär 3 timmar. Dextrorfan, som också har en hostdämpande effekt, är den huvudsakliga metaboliten. Hos vissa individer är metabolismen längsammare, därfor domineras oförändrat dextrometorfan i blod och urin.

Det har inte visats, att samtidig administrering av efedrin och dextrometorfan har någon effekt på farmakokinetiken för någon av substanserna.

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Inga teratogena effekter av efedrin eller dextrometorfan har visats efter mångårigt bruk. De har inte visats orsaka fostertoxicitet eller organtoxicitet som avviker från de farmakologiska effekterna.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälppännen**

Glycerol, senegarotsextrakt (innehåller etanol), xylitol (E967), rostat socker (E150), natriumbensoat (E211), natriummetylparahydroxybensoat (E215), saltsyra, renat vatten.

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

5 år.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras vid högst 25 °C.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

200 ml och 500 ml medicinflaska av brunt glas med skruvlock av aluminium med förslutningsring.

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Inga särskilda anvisningar.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Orifarm Healthcare A/S  
Energivej 15  
DK-5260 Odense S

Danmark

**8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

1429

**9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 12 maj 1965

Datum för den senaste förnyelsen: 13 september 2006

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

11.06.2025