

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Sir. Ephedrin paediatr. -oraalinste

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Efedriinihydrokloridi 0,36 mg/ml
Dekstrometorfaanihydrobromidi 0,38 mg/ml

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:

Sakkarosi	2,56 mg/ml
Natriumbentsoaatti	0,52 mg/ml
Ksylitoli	444,4 mg/ml
Etanoli	9,0 mg/ml
Natriummetyyliiparahydroksibentsoaatti	0,22 mg/ml

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1

3. LÄÄKEMUOTO

Oraalinste

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-vuotiaille lapsille 15 ml 2–3 kertaa vuorokaudessa
2–4-vuotiaille lapsille 10 ml 2–3 kertaa vuorokaudessa
1/2–1-vuotiaille lapsille 5 ml 2–3 kertaa vuorokaudessa
Alle puolivuotiaille lapsille 2,5 ml 2–3 kertaa vuorokaudessa

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys 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, verenpainetautiä 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 väärinkäyttäneitä 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 pidempään. 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).

Serotoniinioireyhtymä

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

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

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

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

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

Tämä valmiste sisältää bentsoattia 0,44 mg/ml.

Tämä lääke voi vaikuttaa laksatiivisesti. Energiasisältö 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 lääkevalmisteen 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 ensikierron metabolia. Voimakkaiden CYP2D6-entsyymin estäjien samanaikainen käyttö voi suurentaa elimistön dekstrometorfaanipitoisuuden useita kertoja tavanomaista korkeammaksi. Tämä suurentaa potilaan riskiä dekstrometorfaanin toksisille vaikutuksille (kiihtymys, sekavuus, vapina, unettomuus, ripuli ja hengityslama) ja serotoniinioireyhtymän 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 tioridatsiinilla on samankaltainen vaikutus dekstrometorfaanin metaboliaan. Jos CYP2D6:n estäjien ja dekstrometorfaanin samanaikainen käyttö on välttämätöntä, potilasta pitää seurata ja dekstrometorfaanin annosta voidaan joutua pienentämään.

4.6 Raskaus ja imetys

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

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

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, pahoinvointi ja sedaatio. Hallusinaatioita voi ilmetä suurten dekstrometorfaaniannosten käytön yhteydessä. Suuret dekstrometorfaaniannokset saattavat aiheuttaa lapsille hengityslamaa.

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

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

www-sivusto: 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, nystagmista, 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 aktiivihilteä.
- Potilaille, jotka ovat ottaneet dekstrometorfaania ja ovat sedatoituneita tai syvästi tajuttomia, voidaan harkita käytettäväksi naloksonia tavanomaisin opioidiyliannostuksen hoitoon käytettävien annoksin. Kouristuksiin voidaan käyttää bentsodiatsepiineja ja serotoniinireseptoriryöstä johtuvaan hypertermiaan ulkoisia jäähdytystoimenpiteitä ja bentsodiatsepiineja.

Pediatriset potilaat

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

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: opiumjohdokset ja ekspektorantit, lukuun ottamatta mukolyyttejä, ATC-koodi: R05FA02

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

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

5.2 Farmakokineetiikka

Efedriini imeytyy suolistosta täydellisesti. Sen jakautumistilavuus on 2–3 l/kg. Efedriini erittyy 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 ensikierron metabolian maksassa. Perinnöllisesti määräytyvä O-demetylaatio (CYD2D6) on pääasiallinen dekstrometorfaanin farmakokineetiikkaa määrittävä tekijä vapaaehtoisilla tutkittavilla. Tälle oksidaatioprosessille näyttää olevan toisistaan erottuvia fenotyyppisiä, mikä johtaa suureen vaihteluun yksilöiden välisessä farmakokineetiikassa. Metaboloitumaton 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 metabolia etenee hitaammin ja verestä ja virtsasta löytyy hallitsevana muuttumatonta dekstrometorfaania

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

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Monivuotisen käytön yhteydessä efedriinillä tai dekstrometorfaanilla ei ole osoitettu olevan poikkeavia teratogeenisiä vaikutuksia. Niiden ei ole todettu aiheuttavan sikiötoksisuutta eikä farmakologisista vaikutuksista poikkeavaa elintoksisuutta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Glyseroli, senegajuuriuute (sisältää etanolia), ksylitoli (E967), paahdettu sokeri (E150), natriumbentsoaatti (E211), natriummetyyliiparahydroksi bentsoaatti (E215), kloorivetyhappo, puhdistettu vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen

6.3 Kesto aika

3 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koot

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

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia

Käyttämätön 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

01.09.2021