

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Recipect oraaliliuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi millilitra sisältää 0,958 mg kodeiinifosfaattihemihydraattia ja 20 mg guaifenesiinia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan: sorbitoli, etanoli, metyyli parahydroksibentsoaatti, propyyli parahydroksibentsoaatti ja poltettu sokeri.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Oraaliliuos.

Hieman samea, ruskea liuos.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

- Yskä ja yskänärsytys.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset (vähintään 18-vuotiaat)

15 ml 3–4 kertaa päivässä.

Pediatriset potilaat

Alle 12-vuotiaat lapset:

Recipect-valmisteen käyttö on vasta-aiheista alle 12 vuoden ikäisten lasten hoidossa (ks. kohta 4.3).

12–15-vuotiaat nuoret:

10 ml 3–4 kertaa päivässä.

16–17-vuotiaat nuoret:

15 ml 3-4 kertaa päivässä.

Recipect-valmisteen käyttöä ei suositella 12–18 vuoden ikäisille nuorille, joiden hengitystoiminta on heikentynyt (ks. kohta 4.4).

Oraaliliuos annostellaan millilitroina lääkemitan avulla.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Alle 12 vuoden ikä vakavien ja henkeä uhkaavien haittavaikutusten suurentuneen riskin takia.
- Imetys (ks. kohta 4.6).
- Jos potilaan tiedetään olevan ultranopea CYP2D6-metaboloija.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Kroonista, astmaattista tai runsaslimaista yskää sairastavien tulisi käyttää valmistetta vain lääkärin antaman ohjeen mukaan.

Astmaa tai emfyseemaa sairastavilla potilailla kodeiinia sisältävien yskänlääkkeiden liikkakäyttö saattaa lisätä hengityksen vajaatoiminnan mahdollisuutta, koska liman viskositeetti kasvaa ja yskänheijaste lamaanuu.

Vaikeaa hengityksen vajaatoimintaa sairastaville potilailla kodeiini saattaa aiheuttaa hengityslamaa. Jos potilaalle on tehty vatsan alueen tai rintakehän leikkaus, on kodeiinin käyttöä vältettävä, koska leikkauksen mahdollisesti aiheuttama yskänheijasteen lamaanuminen saattaa lisätä liman ja muun eritteen jäämistä hengitysteihin. Herkille potilailla kodeiini voi aiheuttaa sappikoliikin supistamalla sappiteiden sulkiilihasta.

Pitkäaikainen kodeiinin käyttö voi aiheuttaa toleranssia ja riippuvuutta lääkeaineelle.

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

Recipect-valmisteen ja sedatiivisten lääkkeiden, kuten bentsodiatsepiinien ja niiden kaltaisten lääkkeiden, samanaikainen käyttö saattaa aiheuttaa sedaatiota, hengityslamaa, koomaa ja kuoleman. Näiden riskien vuoksi näitä sedatiivisia lääkkeitä voidaan määrätä samanaikaisesti vain sellaisille potilaille, joille muut hoitovaihtoehdot eivät sovi.

Jos potilaalle päätetään määrätä Recipect-valmistetta samanaikaisesti sedatiivisten lääkkeiden kanssa, on määrättävä pienin tehoava annos ja hoidon on oltava mahdollisimman lyhytkestoinen.

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

CYP2D6-metabolia

Kodeiini metaboloituu CYP2D6-maksaentsyymin välityksellä aktiiviseksi metaboliitiksi morfiiniksi. Jos potilaalla on tämän entsyymien vaje tai häneltä puuttuu tämä entsyymi kokonaan, ei riittävää terapeuttista vaikutusta saavuteta. Arviot viittaavat siihen, että enintään 7 %:lla valkoihoisista voi olla tämä vaje. Jos potilas on nopea tai ultranopea metaboloija, opioidimyrkytykseen liittyvien haittavaikutusten kehittymisen riski on suurentunut jopa yleisesti käytettävillä annoksilla. Näiden potilaiden elimistö muuntaa kodeiinia morfiiniksi nopeasti, jolloin morfiinin pitoisuus seerumissa on odotettua suurempi.

Opioidimyrkytyksen tavallisia oireita ovat mm. sekavuus, uneliaisuus, pinnallinen hengitys, pienet pupillit, pahoinvointi, oksentelu, ummetus ja ruokahaluttomuus. Vakavissa tapauksissa potilaalla voi olla mahdollisesti henkeä uhkaavan ja erittäin harvoin kuolemaan johtavaan verenkierron tai hengityksen lamaanumiseen liittyviä oireita.

Eri populaatioissa arvioidut ultranopeiden metaboloijien osuudet on kuvattu alla:

Populaatio	Esiintyvyys %
Afrikkalaiset/etiopialaiset	29 %
Afroamerikkalaiset	3,4–6,5 %
Aasialaiset	1,2–2 %
Valkoihoiset	3,6–6,5 %
Kreikkalaiset	6,0 %
Unkarilaiset	1,9 %

Lapset, joiden hengitystoiminta on heikentynyt

Kodeiinin käyttöä ei suositella lapsille, joiden hengitystoiminta saattaa olla heikentynyt esimerkiksi neuromuskulaaristen häiriöiden, vakavien sydän- tai hengityselinsairauksien, ylähengitystie- tai keuhkoinfektioiden, monivammojen tai laajojen kirurgisten toimenpiteiden vuoksi. Nämä tekijät saattavat pahentaa morfiinimyrkytyksen oireita.

Guaifenesiini on eläinkokeissa aiheuttanut porfyriaa. Akuuttia porfyriaa sairastavia potilaita ei siten suositella hoidettavan guaifenesiinillä.

Guaifenesiinin yliannostus voi aiheuttaa lisääntyntä virtsatiekivien muodostusta (ks. kohta 4.9).

Lääke sisältää sorbitolia 500 mg/ml (5,0–7,5 g/annos). Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, ei tule käyttää tätä lääkettä. Voi olla lievästi laksatiivinen.

Valmiste sisältää etanolia 38,8 mg/ml (388–582 mg/annos). Haitallinen alkoholismissa. Otettava huomioon raskaana olevilla ja imettävillä naisilla, lapsilla ja suuren riskin ryhmissä, kuten potilailla, joilla on maksasairaus tai epilepsia.

Lääke sisältää metyyli parahydroksibentsoaattia ja propyyli parahydroksibentsoaattia. Voivat aiheuttaa allergisia reaktioita (mahdollisesti viivästyneitä).

Lääke sisältää poltettua sokeria 5 mg/ml (50–75 mg/annos). Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö tai sakkaroosi-isomaltasin vajaatoimintaa, ei tule käyttää tätä lääkettä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Kodeiini

Sedatiiviset lääkkeet kuten bentsodiatsepiinit ja niiden kaltaiset lääkkeet:

Additiivisen keskushermostoa 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).

Kodeiini saattaa lisätä myös muiden opiaattien, yleisanesteettien, trisyklisten masennuslääkkeiden, monoamiinioksidaasin estäjien, alkoholin ja muiden keskushermostoa lamaavien lääkeaineiden vaikutuksia. Toisaalta kinidiini, masennuslääkkeet ja neuroleptit estävät sytokromi P450 2D6:ta ja vähentävät näin kodeiinin O-demetylaatiota morfiiniksi. Tämän seurauksena sytokromi P450 2D6:ta estävien lääkeaineiden ja kodeiinin yhteiskäyttö saattaa vähentää kodeiinin farmakologisia vaikutuksia elimistössä ja heikentää kodeiinin yskää hillitsevää tehoa.

Guaifenesiini

Recipect-oraaliliuoksen sisältämällä annoksilla guaifenesiinillä ei tiedetä olevan kliinisesti merkittäviä yhteisvaikutuksia muiden lääkeaineiden kanssa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Recipect-oraaliliuosta ei tule käyttää raskauden aikana.

Imetys

Recipect-valmisteen käyttö on vasta-aiheista rintaruokinnan aikana (ks. kohta 4.3).

Tavanomaisia hoitoannoksia käytettäessä rintamaidossa saattaa olla hyvin pieniä määriä kodeiinia ja sen aktiivista metaboliittia ja on epätodennäköistä, että tällä olisi haitallista vaikutusta imetettävään lapseen. Jos potilas on kuitenkin ultranopea CYP2D6-metaboloija, aktiivista metaboliittia morfiinia saattaa olla rintamaidossa suurempia pitoisuuksia, mikä erittäin harvinaisissa tapauksissa saattaa aiheuttaa imeväiselle opioidimyrkytyksen oireita, jotka voivat olla kuolemaan johtavia.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Kodeiinia sisältävät valmisteet voivat hidastaa reaktiokykyä ja näin heikentää ajokykyä tai koneiden käyttökykyä.

4.8 Haittavaikutukset

Yskää hillitsevinä annoksina käytettynä kodeiinin aiheuttamat haittavaikutukset ovat kohtalaisen lieviä. Guaifenesiini voi aiheuttaa erityisesti suurilla annoksilla vatsavaivoja, pahoinvointia ja oksentelua. Yliherkkyysoireita valmisteen sisältämille aineosille on kuvattu harvoin.

Kodeiini

Haittavaikutusten yleisyysluokat on määritelty seuraavasti:

Yleiset (> 1/100), Melko harvinaiset (> 1/1000, < 1/100), Harvinaiset (< 1/1 000 mukaan lukien yksittäiset raportit).

	Yleiset	Melko harvinaiset	Harvinaiset
Immuunijärjestelmä			Yliherkkyysoireet
Psyykkiset häiriöt			Kiihtymys
Hermosto	Päänsärky, pahoinvointi, huimaus		
Sydän		Sydämentykytys	
Ruuansulatuselimistö	Oksentelu, ummetus		
Iho ja ihonalainen kudus		Kutina	
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Väsymys		Hikoilu

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon 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

Kodeiinimyrkytyksen oireita ovat kiihtymys, kouristukset, delirium, hypotensio, mioosi, matala tai nopea pulssi, punastuminen, korvien soiminen, väsymys, lihasheikkous ja verenkiertokollapsi. Suuret guaifenesiiniannokset voivat aiheuttaa lähinnä vatsavaivoja. Guaifenesiinin yliannostus voi aiheuttaa myös lisääntynyttä virtsatiekivien muodostusta. Suuret annokset valmisteen sisältämää ammoniumkloridia voivat aiheuttaa vatsavaivoja sekä asidoosia ja hypokalemiaa erityisesti maksan tai munuaisten vaikeaa vajaatoimintaa sairastavilla.

Pediatriset potilaat

Lapsille suuret (5–12 mg/kg), suun kautta otetut kodeiiniannokset ovat aiheuttaneet hengityslaman, kooman ja jopa kuoleman .

Hoito

Yliannostustapauksessa kodeiinin antidoottina käytetään naloksonia, muuten myrkytyksen hoito on oireenmukaista .

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Opiumjohdokset ja ekspektorantit, ATC-koodi: R05FA02.

Recipect-oraaliliuoksen pääasialliset vaikuttavat aineet ovat kodeiini ja guaifenesiini. Kodeiini eli metyyliomorfiini on tehokas yskänkeskusta lamaava opiaatti. Yskää lamaava vaikutus näyttää välittyvän tavallisista opioidireseptoreista poikkeavien, kodeiinia sitovien reseptoreiden kautta. Kodeiinin affiniteetti varsinaisiin opioidireseptoreihin on matala ja mm. sen aiheuttama heikohko analgeettinen vaikutus välittyy kodeiinista syntyvän morfiinin kautta. Kodeiinin väsyttävä vaikutus on lievä ja normaalissa käytössä riippuvuutta esiintyy vain harvoin. Kodeiini lisää annosriippuvaisesti histamiinin erityistä syöttösoluista. Kodeiini saattaa lamata hengitysteiden värekarvojen toimintaa, mutta on epätodennäköistä, että suositellut kodeiiniannokset aiheuttaisivat kliinisesti merkityksellistä värekarvatoiminnan häiriötä.

Recipect-oraaliliuoksen sisältämä guaifenesiini toimii liman poistumista helpottavana ekspektoranttina. Se lisää hengitysteiden limaneritystä ja vähentää liman sitkeyttä. Guaifenesiinillä saattaa olla myös yskää lamaavaa vaikutusta.

5.2 Farmakokineetiikka

Kodeiini imeytyy hyvin suun kautta otettuna. Maksimaaliset pitoisuudet plasmassa saavutetaan n. 1 tunnin kuluessa ja maksimaalinen yskää lamaava vaikutus n. 1-2 tuntia lääkkeen otosta. Yskää lamaava vaikutus kestää n. 4 tuntia. Kodeiinin jakautumistilavuus on n. 3,6 l/kg ja lääkeaine kulkeutuu mm. äidinmaitoon. Plasman proteiineihin sitoutuminen on vähäistä. Kodeiinin puoliintumisaika plasmassa on n. 3–4 tuntia. Se metaboloituu maksassa O- ja N-metylaation kautta morfiiniksi (n. 10 % annoksesta), norkodeiiniksi sekä muiksi metaboliiteiksi, kuten normorfiiniksi ja hydrokodoniksi. Kodeiini ja metaboliitit erittyvät lähes yksinomaan munuaisten kautta, suurimmaksi osaksi glukuronikonjugaatteina.

Myös guaifenesiini imeytyy ruoansulatuskanavasta. Guaifenesiini metaboloituu maksassa ja erittyy virtsan kautta.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Kodeiinin tai guaifenesiinin karsinogeenisuudesta tai teratogeenisuudesta ei ole tietoa. Kodeiinin oraaliset LD50 arvot hiirellä, kaniinilla ja rotalla ovat olleet välillä 120–550 mg/kg. Guaifenesiinin vastaavat oraaliset LD50 arvot ovat olleet välillä 690–2500 mg/kg.

In vivo tutkimuksessa värekarvojen lyöntinopeuden laskua ilmeni rotalla i.v. -annoksella 15 mg/kg, mutta muutos ei ollut tilastollisesti merkitsevä. Marsulla päivittäinen kodeiiniannos 30 mg/kg s.c. ei vaikuttanut henkitorven värekarvojen lyöntinopeuteen. Annos on n. 15 kertaa suurempi kuin akuutti intraperitoneaalinen antitussiiviannos marsulla.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Sorbitoli (E420)
Ammoniumkloridi
Etanoli
Metyyli parahydroksibentsoaatti (E218)
Propyyli parahydroksibentsoaatti (E216)
Timjamin nesteute
Lakritsiaromi
Sakkariinatrium
Poltettu sokeri (E150)
Puhdistettu vesi.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytettävä huoneenlämmössä (15–25 °C).

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Ruskea lasipullo, 150 ml.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Hävittämisohje: Ei erityisvaatimuksia.

Ravistettava ennen käyttöä.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Orion Oyj
Orionintie 1
02200 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMERO

9537

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 30. syyskuuta 1987
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 4. huhtikuuta 2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

8.6.2018