

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Codesan[®] comp. -oraaliliuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Kodeiinifosfaattihemihydraatti, 3,13 mg/ml

Efedriinihydrokloridi, 1,25 mg/ml

Difenhydramiinihydrokloridi, 1,25 mg/ml

Kokillaanauute, 0,44 mg/ml

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Oraaliliuos

Valmisteen kuvaus: ruskea, kirkas, salmiakinhajuinen ja -makuinen liuos

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Eri syistä johtuvan yskän oireenmukainen hoito esim. keuhkoputkitulehduksen ja kurkunpään ja henkitorven akuutin tulehduksen yhteydessä

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuisille ja 15 vuotta täyttäneille 10 ml 3 kertaa vuorokaudessa.

12–14-vuotiaille 5 ml 3 kertaa vuorokaudessa.

Pediatriset potilaat

Alle 12-vuotiaat lapset:

Codesan comp. -oraaliliuoksen käyttö on vasta-aiheista alle 12 vuoden ikäisten lasten hoidossa (ks. kohta 4.3).

12–18-vuotiaat lapset:

Codesan comp. -oraaliliuoksen käyttöä ei suositella 12–18 vuoden ikäisille lapsille, joiden hengitystoiminta on heikentynyt (ks. kohta 4.4).

4.3 Vasta-aiheet

- Alle 12 vuoden ikä vakavien ja henkeä uhkaavien haittavaikutusten suurentuneen riskin takia

- Imetys (ks. kohta 4.6)
- Jos potilaan tiedetään olevan ultranopea CYP2D6-metaboloija
- Aiemmin todettu yliherkkyys jollekin valmisteeseen aineosalle
- Astmapotilaat eivät saa käyttää Codesan comp. -oraaliliuosta valmisteeseen sisältämän kodeiinin takia.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Codesan comp. -oraaliliuosta pitää antaa varoen potilaille, jotka sairastavat kilpirauhasen liikatoimintaa, sepelvaltimotautia, sydämen vajaatoimintaa, verenpainetautia, eturauhasen liikakasvua tai joilla on esiintynyt sappi- tai virtsatiekoliikkeja. Urheilijoiden pitää muistaa, että efedriini luokitellaan dopingaineeksi väsymystä poistavan vaikutuksensa vuoksi.

CYP2D6-metabolia

Kodeiini metaboloituu CYP2D6-maksaentsyymin välityksellä aktiiviseksi metaboliitiksi morfiiniksi. Jos potilaalla on tämän entsyymin vajuus tai häneltä puuttuu tämä entsyymi kokonaan, ei riittävää terapeuttista vaikutusta saavuteta. Arviot viittaavat siihen, että enintään 7 %:lla valkoihoisista voi olla tämä vajuus. 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 uhkaavaan ja erittäin harvoin kuolemaan johtavaan verenkierron tai hengityksen lamaantumiseen 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 %
Pohjoiseurooppalaiset	1–2 %

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.

Sedatiivisten lääkkeiden kuten bentsodiatsepiinien ja niiden kaltaisten lääkkeiden samanaikaiseen käyttöön liittyvä riski:

Codesan comp. -oraaliliuoksen ja sedatiivisten lääkkeiden, kuten bentsodiatsepiinien ja niiden kaltaisten lääkkeiden, samanaikainen käyttö saattaa aiheuttaa sedaatiota, hengityslamaa, koomaa ja kuoleman. Näiden riskien vuoksi tällaisia sedatiivisia lääkkeitä ei pidä määrätä samanaikaisesti muille kuin sellaisille potilaille, joille muut hoitovaihtoehdot eivät ole mahdollisia. Jos Codesan comp. -oraaliliuosta päätetään määrätä samanaikaisesti sedatiivisten lääkkeiden kanssa, on käytettävä pienintä tehokasta annosta ja hoidon on oltava kestoaltaan mahdollisimman lyhyt.

Potilaita on seurattava tarkoin hengityslaman ja sedaation merkkien ja oireiden varalta.

Näissä tapauksissa on erittäin suositeltavaa neuvoa potilasta ja hänen läheisiään tarkkailemaan näitä oireita (ks. kohta 4.5).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Codesan comp. -oraaliliuoksen sisältämä efedriini saattaa yhdessä MAOn estäjien kanssa aiheuttaa hypertensiivisen kriisin (biogeenisten amiinien kumuloituminen).

Teofylliinijohdokset saattavat voimistaa efedriinin keskushermostovaikutuksia, takykardiaa ja bronkodilataatiota. Efedriini saattaa lisätä sydämen rytmihäiriötaipumusta beetasalpaajia käyttävillä potilailla. Trisykliset masennuslääkkeet heikentävät efedriinin vaikutuksia (efedriinin pääsy hermopäätteisiin estyy).

Alkoholin ja Codesan comp. -oraaliliuoksen samanaikainen käyttö saattaa voimistaa sekä lääkkeen että alkoholin keskushermostovaikutuksia.

Sedatiiviset lääkkeet kuten bentsodiatsepiinit tai niiden kaltaiset lääkkeet:

Opioidien samanaikainen käyttö sedatiivisten lääkkeiden, kuten bentsodiatsepiinien tai niiden kaltaisten lääkkeiden, kanssa suurentaa sedaation, hengityslaman, kooman ja kuoleman riskiä, koska näillä lääkkeillä on additiivinen keskushermostoa lamaava vaikutus. Annostusta ja samanaikaisen hoidon kesto on rajoitettava (ks. kohta 4.4).

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Valmistetta ei saa käyttää raskauden aikana, koska käytettävissä ei ole tarkkoja tietoja aineosien imeytymisestä istukan läpi.

Imetys

Codesan comp. -oraaliliuoksen 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

Codesan comp. -oraaliliuoksen sisältämät kodeiini, efedriini ja difenhydramiini saattavat häiritä suorituskykyä liikenteessä ja koneita käytettäessä.

4.8 Haittavaikutukset

Codesan comp. -oraaliliuoksen sisältämän efedriinin haittavaikutuksina saattaa ilmetä verenpaineen kohoamista, pulssin kiihtymistä, lihasvapinaa, keskushermoston stimulaatiosta johtuvaa unettomuutta ja tuskaisuutta sekä virtsaamisvaikeuksia erityisesti miehillä. Kodeiinin haittavaikutukset ovat opiaateille tyypilliset ummetus, pahoinvointi, sedaatio, sappi- ja virtsatiespasmit, ja suuria annoksia käytettäessä hengityslama. Difenhydramiini on sedatiivinen.

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

Efedriinin yliannostusoireet tulevat pääasiassa sydäimestä ja keskushermostosta. Spesifistä hoitoa ei ole, vaan hoito kohdistuu tärkeiden elintoimintojen turvaamiseen. Kodeiinin yliannostus saattaa aiheuttaa hengityslamaa, jonka hoidossa naloksoni on ollut tehokas.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

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

Kodeiini lamaa yskänrefleksin sentraalista osaa pienempinä annoksina kuin tarvitaan kivun lievittämiseen ja hengityksen lamaantumiseen. Selvä antitussiiivinen vaikutus saadaan 15–30 mg:n kodeiiniannoksilla, eikä 50 mg:n annoskaan aiheuta merkittävää hengityslamaa. Kodeiini vähentää rauhaseritystä ja lamaa alempien hengitysteiden värekarvaepiteeliä.

Kokillaanauute irrottaa limaa. Efedriini stimuloi sekä alfa- että beetareseptoreita. Se vapauttaa noradrenaliinia hermopäätteen varastorakkuloista toimien tällä tavoin epäsuorana sympatomimeettinä. Alfareseptorien stimulaatio johtaa verisuonten supistumiseen ja verenpaineen nousuun. Beetareseptorien stimulaatio aiheuttaa sydämen lyöntitiheyden lisääntymistä, lihasvapinaa ja sileän lihaksiston relaksaatiota, esim. bronkodilataatiota. Efedriini läpäisee veri-aivoesteen ja vapauttaa noradrenaliinin lisäksi dopamiinia, mistä seuraa keskushermostostimulaatio.

Difenhydramiini on antihistamiini, joka estää nielusta lähteviä yskänrefleksejä lamaamalla perifeerisiä afferenteja hermopäätteitä.

5.2 Farmakokineetiikka

Kodeiini imeytyy suun kautta otetusta annoksesta hyvin, jolloin sen teho on noin 60 % parenteraalisesti annetun kodeiinin tehosta. Tämä johtuu lähinnä maksassa tapahtuvasta ensikierron metaboliasta. Eliminaation puoliintumisaika on 2–4 tuntia. Kodeiini metaboloituu maksassa pääasiassa inaktiivisiksi metaboliiteiksi, jotka erittyvät virtsaan. Noin 10 % demetyloituu morfiiniksi ja erittyy virtsaan.

Efedriini imeytyy suolistosta täydellisesti. Efedriini erittyy muuttumattomana pääosin virtsaan. Eliminaation puoliintumisaika vaihtelee kolmesta kuuteen tai jopa 11 tuntiin.

Suun kautta otetun difenhydramiinin biologinen hyötyosuus on 50–90 %. Se eliminoituu metaboloitumalla maksassa. Eliminaation puoliintumisaika on 5–10 tuntia.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Monivuotisen käytön yhteydessä ei ole todettu teratogeenisiä vaikutuksia eikä farmakologisista vaikutuksista poikkeavaa elintoksisuutta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Ammoniumkloridi, mentoli, sakkaroosi, glyseroli, paahdettu sokeri, anisöljy, sitruunahappomonohydraatti, natriumbentsoaatti, natriummetyyliparahydroksibentsoaatti, etanoli 96 %, 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 ja lapsiturvallinen kierresuljin

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Takeda Oy, PL 1406, 00101 Helsinki

8. MYYNTILUVAN NUMERO

3449

**9. MYYNTILUVAN
MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 11.5.1966

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 7.9.2006

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

1.7.2019