

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Dropizol 10 mg/ml tipat, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml liuosta sisältää 1 ml *Papaver somniferum L., succus siccum* -tinktuuraa (raakaoopium) vastaten 10 mg morfiinia.

1 tippa sisältää 50 mg oopiumtinktuuraa vastaten 0,5 mg (10 mg/ml) vedetöntä morfiinia.

1 ml = 19 tippaa.

Uuttoliuotin: 33 % (V/V) etanoli.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan: 33 % (V/V) etanoli.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tipat, liuos

Ulkonäkö: tumma, punaruskea neste.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Dropizol-valmiste on tarkoitettu vaikean ripulin hoitoon, silloin kun muut ripulihoidot eivät ole tehonneet riittävästi. Tällaista vaikeaa ripulia voivat aiheuttaa esimerkiksi solunsalpaajalääkitys, sädehoito ja neuroendokriiniset kasvaimet.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset: 5–10 tippaa 2–3 kertaa vuorokaudessa.

Kerta-annos ei saa olla yli 1 ml, eikä kokonaisvuorokausiannos saa olla yli 6 ml.

Annostus on määritettävä yksilöllisesti potilaan yleisvoinnin, iän, ruumiinpainon ja esitietojen perusteella (ks. kohdat 4.3 ja 4.4).

Pediatriset potilaat

Dropizol-valmistetta ei saa käyttää alle 18-vuotiaille lapsille ja nuorille turvallisuussyistä.

Hoidon aloittavan ja sitä valvovan on oltava erikoislääkäri.

Tämän lääkkeen määräämisessä on noudatettava erityistä varovaisuutta lääkkeen morfiinisisäällön vuoksi. Hoidon tulee kestää mahdollisimman lyhyen aikaa.

Iäkkäät

Iäkkäiden henkilöiden hoidossa on noudatettava varovaisuutta ja annostusta on pienennettävä jo hoitoa aloitettaessa.

Maksan vajaatoiminta

Morfiini voi nopeuttaa kooman ilmenemistä potilaalla, jolla on maksan vajaatoiminta: vältä käyttöä tai pienennä annosta. Katso kohdat 4.3 ja 4.4.

Munuaisten vajaatoiminta

Munuaisten vajaatoiminta vähentää ja hidastaa tämän lääkkeen eliminaatiota: vältä käyttöä tai pienennä annosta. Katso kohdat 4.3 ja 4.4.

Antotapa

Suun kautta.

Dropizol-annoksen voi ottaa joko laimentamattomana tai sekoitettuna lasilliseen vettä. Lääke on otettava heti veteen sekoittamisen jälkeen. Laimentamattoman Dropizol-annoksen voi ottaa lusikalla.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Opiatiriippuvuus
- Glaukooma
- Vaikea maksan tai munuaisten vajaatoiminta
- Delirium tremens
- Vaikea päävamma
- Paralyyttisen ileuksen riski.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Dropizol-valmistetta saa käyttää vasta sen jälkeen, kun oireiden syy on selvitetty ja kun ensi linjan hoidolla ei ole saatu riittäviä tuloksia.

Varovaisuutta on noudatettava Dropizol-tippojen käytössä seuraavissa sairauksissa / seuraaville potilaille:

- iäkkäät
- hengitysvajaus (esim. akuutti hengityslama tai keuhkohtaumatauti tai astmakohtaus)
- krooninen munuais- ja/tai maksasairaus
- alkoholismi
- sappikoliikki, sappikivitauti, sappitiehyiden sairaus
- päävammat tai kohonnut aivopaine
- tajunnantason aleneminen
- keuhkosairaudesta johtuva sydämen vajaatoiminta
- kardiopulmonaalinen sokki
- monoamiinioksidaasin estäjät (myös moklobemidi) – käytön lopettamisesta on pitänyt kulua kaksi viikkoa
- lisämunuaiskuoren vajaatoiminta
- kilpirauhasen vajaatoiminta
- hypovolemiaan liittyvä matala verenpaine
- haimatulehdus
- eturauhasen liikakasvu ja muut virtsaummelle altistavat sairaudet.

Jos potilaalla ilmenee virtsaamisvaikeuksia, hänen on otettava yhteyttä lääkäriin.

Annosta on ehkä muutettava, jos potilas on iäkäs, hänellä on kilpirauhasen vajaatoiminta tai lievä tai keskivaikea munuaisten tai maksan vajaatoiminta (ks. myös kohdat 4.2 ja 4.3).

Varovaisuutta on noudatettava peristaltiikkaa estävien ripulilääkkeiden käytössä potilaalle, jolla on jokin infektio tai suoliston tulehdussairaus, koska hoito suurentaa toksiinien imeytymisriskiä ja megakoolonin tai suolen puhkeaman kehittymisriskiä. Paralyyttisen ileuksen riskin vuoksi Dropizol-valmistetta ei suositella käytettäväksi ennen leikkausta eikä 24 tuntiin sen jälkeen. Jos Dropizol-valmisteen käytön aikana epäillään paralyyttista ileusta, hoito on lopetettava heti.

Toistuva anto voi aiheuttaa riippuvuutta ja toleranssia, ja oopiumin käyttö voi johtaa riippuvuuteen vaikuttavalle aineelle. Erityistä varovaisuutta on noudatettava, jos potilas on altis huume- tai alkoholiriippuvuudelle.

Jos potilasta hoidetaan jo jollakin huumaavalla aineella, sedatiivilla, trisyklisellä masennuslääkkeellä tai MAO:n estäjällä, annosta on pienennettävä ja noudatettava äärimmäistä varovaisuutta (ks. myös kohta 4.2).

Tätä lääkevalmistetta saa käyttää vain varoen suuren riskin ryhmille, kuten potilaille, joilla on epilepsia tai maksasairaus.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Seuraavat aineet voimistavat tajunnantason alenemista ja hengityslamaa: etanoli, unilääkkeet, yleisanesteesit (esim. barbituraatit), MAO:n estäjät ja sedatiiviset psyykenlääkkeet (esim. fentiatsiinit), gabantiini, antiemeetit, antihistamiinit ja muut opioidit. Dropizol-valmistetta ei saa käyttää yhdessä muiden morfiiniagonistien/-antagonistien (buprenorfiini, nalbupfiini, pentatsosiini) kanssa, koska niiden kilpaileva reseptoriin sitoutuminen saattaa pahentaa vieroitusoireita ja heikentää hoitotehoa.

Etanolisäältönsä vuoksi Dropizol-valmistetta ei saa käyttää samanaikaisesti disulfiraamin eikä metronidatsolin kanssa. Kumpikin niistä voi aiheuttaa disulfiraamin kaltaisia reaktioita (kasvojen punetumista, hengityksen nopeutumista, takykardiaa).

Midatsolaami lisää morfiinin ja buprenorfiinin kipua lievittävää vaikutusta ja morfiinin hengitystä lamaavaa vaikutusta. Midatsolaamilla on odotettavasti samankaltaisia yhteisvaikutuksia muiden opioidien kanssa.

Rifampisiini indusoi CYP3A4:ää maksassa ja lisää siten morfiinin, kodeiinin ja metadonin metaboliaa. Tämän seurauksena näiden opioidien vaikutus joko heikkenee tai kumoutuu.

Simetidiini vähentää morfiinin metaboliaa.

Morfiini estää tsidovudiinin glukuronidaatiota *in vitro*.

Fluoksetiinin käyttö saattaa lyhentää morfiinin vaikutuksen kestoaa.

Etanoli, ks. kohta 4.4.

4.6 He delmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Valmisteen käytössä raskaana olevalle naiselle on noudatettava varovaisuutta. Ei saa käyttää viimeisen raskauskolmanneksen aikana, koska käyttö aiheuttaa vastasyntyneelle uneliaisuutta ja hengityslaman tai vieroitusoireita.

Imetys

Dropizol on vasta-aiheista rintaruokinnan aikana, koska oopiumi erittyy ihmisen rintamaitoon. Maito-plasmapitoisuussuhde on 1:4.

Hedelmällisyys

Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi sekä hedelmöityskykyisten miesten on käytettävä tehokasta ehkäisyä hoidon aikana, koska morfiini on mutageenista.. (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Haittavaikutustensa vuoksi Dropizol-valmisteella saattaa olla huomattava vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Sydän Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)	Takykardia, bradykardia
Hermosto Hyvin yleiset ($\geq 1/10$) Yleiset ($\geq 1/100$, $< 1/10$) Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)	Uneliaisuus Heitehuimaus Euforia
Silmät Yleiset ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Mioosi
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina Yleiset ($\geq 1/100$, $< 1/10$) Melko harvinaiset ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	Bronkospasmit, yskän vaimeneminen Hengityslama
Ruoansulatuselimistö Hyvin yleiset ($\geq 1/10$) Yleiset ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Ummetus, suun kuivuminen Pahoinvointi, oksentelu
Munuaiset ja virtsatie Yleiset ($\geq 1/100$, $< 1/10$) Melko harvinaiset ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	Virtsaumpi Virtsaputken spasmi
Iho ja ihonalainen kudος Melko harvinaiset ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	Kutina
Luusto, lihakset ja sidekudos Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)	Tahattomat lihassupistukset
Verisuonisto Harvinaiset ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)	Ortostaattinen hypotensio
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat Yleiset ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Voimattomuus
Maksa ja sappi Melko harvinaiset ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	Maksaentsyymiarvojen suureneminen

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta 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

Morfiiintoksisuus. Kuolettavat annokset riippuvat ensisijaisesti morfiinin määrästä.

Oireet:

Tajunnantason alenemisen eteneminen koomaan asti. Hengityslama (apnea).

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Ripulin ja suolistoinfektioiden lääkkeet, ATC-koodi: A07DA02

Ummettava vaikutus johtuu suoliston peristaltiikan estymisestä.

Oopiumialkaloidit (opioidit ja isokinoliinijohdokset) aiheuttavat ummetusta, euforiaa, analgesiaa ja sedaatiota annoksesta ja johdoksesta riippuen.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyy maha-suolikanavasta ja eliminoituu ensisijaisesti metaboliitteina virtsaan. Vaikutus kestää 3–4 tuntia.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Tutkimuksissa on osoitettu yhteys säännöllisen oopiumin käytön ja mahalaukun adenokarsinooman, ruokatorvi-, kurkunpää-, virtsarakko- ja keuhkosityövän suurentuneen riskin välillä. Tämän yhteyden mekanismeja ei täysin tunneta.

Haittavaikutuksia, joita ei havaittu kliinisissä tutkimuksissa mutta joita todettiin eläimillä altistuksilla, jotka ylittivät tavanomaisen altistuksen ihmisessä, olivat: sikiön kasvun viivästyminen ja hermosto- ja luustodefektien määrän lisääntyminen.

Tämän merkitystä kliinisen käytön kannalta ei tunneta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Etanoli 96 % (V/V)

Puhdistettu vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

30 kuukautta.

Kesto aika pullon avaamisen jälkeen: 4 viikkoa.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Ruskea lasipullo, jossa on valkoinen LDPE-tiputin ja valkoinen polypropeeninen (PP) turvasuljin.

Pakkauskoot: 1 x 10 ml, 3 x 10 ml ja 10 x 10 ml.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Pharmanovia A/S
Jægersborg Allé 164
DK-2820 Gentofte
Tanska

Puh. +45 3333 7633
Faksi +45 3332 3107
Sposti: info@pharmanovia.com

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

34485

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 13.11.2017

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

01.09.2017