

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 lamaantuu.

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 lamaaneminen saattaa lisätä liman ja muun eritteen jäämistä hengitysteihin. Herkille potilailla kodeiini voi aiheuttaa sappikoliikin supistamalla sappiteiden sulkihalhista.

Pitkäaikainen kodeiinin käyttö voi aiheuttaa toleranssia ja riippuvuutta lääkaineelle.

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-maksaentsyymien 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 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 %

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:tta ja vähentävät näin kodeiinin O-demetylaatiota morfiiniksi. Tämän seurauksena sytokromi P450 2D6:tta 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 (> 1/1 000, < 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 lisääntyntä virtsatiekivien muodostusta. Suuret annokset valmisteen sisältämää ammoniumkloridia voivat aiheuttaa vatsavaivoja sekä asidoosia ja hypokaleemiaa 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 metyyylimorfiini 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 eritystä 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. Guaifenesiimillä saattaa olla myös yskää lamaavaa vaikutusta.

5.2 Farmakokinetiikka

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
Metyyliparahydroksibentsoaatti (E218)
Propyyli parahydroksibentsoaatti (E216)
Timjamin nesteuute
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 Corporation
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

11.5.2021

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Recipect oral lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En milliliter innehåller 0,958 mg kodeinfosfathemihydrat och 20 mg guaifenesin.

Hjälpämnen med känd effekt: sorbitol, etanol, metylparahydroxibensoat, propylparahydroxibensoat, och sockerkulör.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Oral lösning.

En aning grumlig, brun lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

- Hosta och hostretning.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna (18 år och äldre)

15 ml 3–4 gånger dagligen.

Pediatrisk population

Barn under 12 år:

Recipect är kontraindicerat för behandling av barn under 12 år (se avsnitt 4.3).

Ungdomar mellan 12 och 15 år:

10 ml 3–4 gånger dagligen.

Ungdomar mellan 16 och 17 år:

15 ml 3–4 gånger dagligen.

Recipect rekommenderas inte till ungdomar mellan 12 och 18 år med nedsatt andningsfunktion (se avsnitt 4.4).

Den orala lösningen doseras i milliliter med hjälp av ett medicinmått.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Ålder under 12 år, p.g.a. en ökad risk för att utveckla allvarliga eller livshotande biverkningar.
- Amning (se avsnitt 4.6).

- Om patienten är känd ultrasnabb metaboliserare avseende CYP2D6.

4.4 Varningar och försiktighet

Patienter med kronisk, astmatisk och rikligt slemavsöndrande hosta ska använda läkemedlet endast enligt läkarens anvisningar.

Hos patienter med astma eller emfysem kan en överanvändning av hostmediciner som innehåller kodein öka risken för andningssvikt, eftersom slemmets viskositet ökar och hostreflexen lamslös.

Hos patienter med svår andningssvikt kan kodein förorsaka andningsdepression. Om patienten har genomgått en operation i magområdet eller bröstkorgen, ska kodein undvikas eftersom slem och annat sekret kan bli kvar i andningsvägarna eftersom hostreflexen kan lamslös vid operationen. Hos känsliga patienter kan kodein orsaka gallstenskolik genom att sammandra gallvägarnas slutarmuskel.

Långvarig användning av kodein kan leda till toleransutveckling och läkemedelsberoende.

Risker med samtidig användning av sedativa läkemedel såsom bensodiazepiner eller liknande läkemedel

Samtidig användning av Recipect och sedativa läkemedel såsom bensodiazepiner eller 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 Recipect samtidigt med sedativa läkemedel, ska lägsta effektiva dos användas och behandlingstiden ska vara så kort som möjligt.

Patienten ska noga följas med avseende på tecken och symtom av andningsdepression och sedering. Det är starkt rekommenderat att informera patienten och dess närstående om att vara uppmärksamma på dessa symtom (se avsnitt 4.5).

CYP2D6-metabolism

Kodein metaboliseras av leverenzymet CYP2D6 till morfin, som är den aktiva metaboliten. Om patienten har brist på eller helt saknar detta enzym, kommer inte en tillräcklig terapeutisk effekt att uppnås. Uppskattningar tyder på att upp till 7 % av den kaukasiska populationen kan ha denna brist. Om patienten är en extensiv eller ultrasnabb metaboliserare finns det en ökad risk för morfinrelaterade biverkningar även vid normalt förskrivna doser. Dessa patienter omvandlar snabbt kodein till morfin, vilket resulterar i högre koncentrationer av morfin i serum än förväntat.

Allmänna symtom på morfinintoxikation inkluderar förvirring, somnolens, ytlig andning, små pupiller, illamående, kräkningar, förstoppning och aptitlöshet. I allvarliga fall kan detta inkludera symtom på cirkulations- och andningsdepression, vilket kan vara livshotande och i mycket sällsynta fall dödligt.

En uppskattning av förekomsten av ultrasnabba metaboliserare i olika befolkningsgrupper sammanfattas nedan:

Population	Förekomst %
Afrikaner/etiopier	29 %
Afroamerikaner	3,4–6,5 %
Asiater	1,2–2 %
Kaukasier	3,6–6,5 %
Greker	6,0 %
Ungrare	1,9 %
Nordeuropéer	1–2 %

Barn med nedsatt andningsfunktion

Kodein rekommenderas inte till barn som kan ha nedsatt andningsfunktion inkluderande neuromuskulära sjukdomar, allvarliga hjärt- eller andningstillstånd, infektioner i övre luftvägarna eller lungorna, multipelt trauma eller omfattande kirurgiska ingrepp. Dessa faktorer kan förvärra symtomen på morfinintoxikation.

Guaifenesin har i djurförsök orsakat porfyri. Patienter som lider av akut porfyri rekommenderas därmed inte behandling med guaifenesin.

En överdos av guaifenesin kan förorsaka en ökad bildning av uroliter (se avsnitt 4.9).

Detta läkemedel innehåller sorbitol 500 mg/ml (5,0–7,5 g/dos). Patienter med hereditär fruktosintolerans ska inte använda detta läkemedel. Kan ha en mild laxerande effekt.

Detta läkemedel innehåller etanol 38,8 mg/ml (388–582 mg/dos). Skadligt för personer som lider av alkoholism. Ska uppmärksammas hos gravida och ammande kvinnor, barn och högriskgrupper, såsom patienter med leversjukdom eller epilepsi.

Detta läkemedel innehåller metylparahydroxibensoat och propylparahydroxibensoat. Kan ge allergiska reaktioner (eventuellt fördröjda).

Detta läkemedel innehåller sockerkulör 5 mg/ml (50–75 mg/dos). Patienter med något av följande sällsynta, ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: fruktosintolerans, glukos-galaktosmalabsorption eller sukras-isomaltas-brist.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Kodein

Sedativa läkemedel såsom bensodiazepiner eller 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 duration av samtidig användning ska begränsas (se avsnitt 4.4).

Kodein kan öka effekten av följande läkemedel: opiater, allmän anestesi, tricykliska antidepressiva, monoaminoxidashämmare, alkohol och andra CNS-depressiva läkemedel. Däremot kan kinidin, antidepressiva läkemedel och neuroleptika hämma cytokrom P450 2D6 och därmed minska O-demetylering av kodein till morfin. Till följd av detta kan samtidig användning av cytokrom P450 2D6 hämmande läkemedel och kodein minska den farmakologiska effekten hos kodein och kan försvaga den hostdämpande effekten hos kodein.

Guaifenesin

Dosen guaifenesin som Recipect oral lösning innehåller har inte några kända kliniskt betydande interaktioner med andra läkemedel.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Recipect oral lösning ska inte användas under graviditet.

Amning

Recipect är kontraindicerat under amning (se avsnitt 4.3).

Vid terapeutiska doser kan kodein och dess aktiva metaboliter förekomma i mycket små mängder i modersmjölken och det är osannolikt att detta kunde ha skadliga effekter på det ammade barnet. Om patienten däremot är en ultrasnabb metaboliserare avseende CYP2D6, kan högre nivåer av den aktiva

metaboliten morfin förekomma i modersmjölken. Detta kan i mycket sällsynta fall resultera i symtom på morfinintoxikation hos det ammade barnet, vilket kan vara dödligt.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Preparat som innehåller kodein kan sänka reaktionsförmågan och därmed försvaga förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Kodeindoser som används för att dämpa hosta orsakar biverkningar som är relativt milda. Guaifenesin kan speciellt vid stora doser orsaka magbesvär, illamående och kräkningar. Överkänslighetsreaktioner mot något av preparatets beståndsdelar har sällan beskrivits.

Kodein

Frekvensen för biverkningar har definierats enligt följande:

Vanliga (> 1/100), Mindre vanliga (> 1/1 000, < 1/100), Sällsynta (< 1/1 000 inklusive enskilda rapporter).

	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta
Immunsystemet			Överkänslighetsreaktioner
Psykiska störningar			Upprördhet
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk, illamående, yrsel		
Hjärtat		Hjärtklappning	
Magtarmkanalen	Kräkningar, förstoppning		
Hud och subkutan vävnad		Klåda	
Allmänna symtom och symtom vid administreringsstället	Trötthet		Svettning

Rapportering av misstänkta biverkningar

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

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Symtom

Symtom vid en kodeinförgiftning är upprördhet, kramper, delirium, hypotension, mios, låg eller snabb puls, rodnad, tinnitus, trötthet, muskelsvaghet och cirkulationskollaps. Stora guaifenesindoser kan

främst orsaka magbesvär. En överdos av guaifenesin kan också orsaka en ökad bildning av uroliter. Stora doser av ammoniumklorid, som ingår i preparatet, kan orsaka magbesvär samt acidosis och hypokalemi speciellt hos patienter som lider av svår lever- eller njursvikt.

Pediatrik population

Hos barn har stora orala kodeindoser (5–12 mg/kg) orsakat andningsdepression, koma och till och med död.

Behandling

Vid en överdosering används naloxon som antidot mot kodein, annars behandlas förgiftningen enligt symtomen.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Opiumderivat och expektorantia, ATC-kod: R05FA02.

De huvudsakliga aktiva substanserna i Recipect är kodein och guaifenesin. Kodein d.v.s. metylmorfin är en effektiv opiat som dämpar hostcentrumet. Den hostdämpande effekten verkar förmedlas via receptorer som kodein binder till, vilket avviker från de vanliga opioidreceptorerna. Affiniteten hos kodein till de egentliga opioidreceptorerna är låg och bland annat den svaga analgetiska effekten uppkommer sannolikt via morfinet som bildas av kodein. Den tröttande effekten hos kodein är mild och vid normal användning förekommer beroende endast sällan. Kodein ökar frisättningen av histamin från mastcellerna på ett dosberoende sätt. Kodein kan lamslå funktionen hos flimmerhåren i andningsvägarna, men det är osannolikt att de rekommenderade kodeindoserna skulle ge upphov till en kliniskt betydande störning i funktionen hos flimmerhåren.

Recipect innehåller guaifenesin som fungerar som expektorantia och underlättar avlägsnandet av slem. Det ökar andningsvägarnas slemutsöndring och minskar slemmets seghet. Guaifenesin kan också ha en hostdämpande effekt.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Kodein absorberas väl efter oralt intag. Maximala plasmakoncentrationer uppnås inom ca 1 timme och den maximala hostdämpande effekten uppnås inom 1–2 timmar efter intaget. Den hostdämpande effekten varar i ca 4 timmar. Distributionsvolymen för kodein är ca 3,6 l/kg och substansen passerar över till bland annat modersmjölken. Proteinbindningen i plasma är låg. Halveringstiden för kodein i plasma är ca 3–4 timmar. Kodein metaboliseras i levern genom O- och N-metylering till morfin (ca 10 % av dosen), norkodein samt till andra metaboliter, såsom normorfin och hydrokodon. Kodein och dess metaboliter utsöndras nästan enbart via njurarna och i huvudsak som glukuronidkonjugat.

Också guaifenesin absorberas från magtarmkanalen. Guaifenesin metaboliseras i levern och utsöndras med urinen.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns inga data avseende karcinogenicitet och teratogenicitet för kodein och guaifenesin. Kodeinets orala LD50 värden hos möss, kanin och råttor har varit mellan 120 och 550 mg/kg. Motsvarande orala LD50 värden för guaifenesin har varit mellan 690 och 2500 mg/kg.

I *in vivo* studier såg man en nedgång i flimmerhårens slagfrekvens hos råttor med en i.v. dos på 15 mg/kg, men förändringen var inte statistiskt signifikant. En daglig kodeindos på 30 mg/kg s.c. hos

marsvin påverkade inte flimmerhårens slagfrekvens i luftstrupen. Dosen är ca. 15 gånger större än den akuta intraperitoneala antitussiva dosen hos marsvin.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Sorbitol (E420)
Ammoniumklorid
Etanol
Metylparahydroxibensoat (E218)
Propylparahydroxibensoat (E216)
Timjanextrakt, flytande
Lakritsarom
Sackarinnatrium
Sockerkulör (E150)
Vatten, renat.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid rumstemperatur (15–25 °C).

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Brun glasflaska, 150 ml.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Destruktionsanvisning: Inga särskilda anvisningar.

Bör omskakas före användning.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Orion Corporation
Orionvägen 1
FI-02200 Esbo
Finland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

9537

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 30 september 1987

Datum för den senaste förnyelsen: 4 april 2008

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

11.5.2021