

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Sir. Ephedrin paediatr. -oraalineneste

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Efedriinihydrokloridi 0,36 mg/ml

Dekstrometorfaanihydrobromidi 0,38 mg/ml

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:

Sakkaroosi	2,56 mg/ml
Natriumbentsoaatti	0,52 mg/ml
Ksylitoli	444,4 mg/ml
Etanoli	9,0 mg/ml
Natriummetyyliparahydroksibentsoaatti	0,22 mg/ml

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1

3. LÄÄKEMUOTO

Oraalineneste

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, verenpainetautia 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 -entsyymien vaikutuksesta. Tämän entsyymien 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 natriummetyyliiparahydroksibentsoattia 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-entsyymien 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 serotoniinioreyhtymän kehittymiselle. Voimakkaita CYP2D6-entsyymien 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. Ksylitolili voi aiheuttaa ripulia.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapajinon jatkuvan arvioinnin. Terveystenhuollon 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 aktiivihäilyä.
- Potilaille, jotka ovat ottaneet dekstrometorfaania ja ovat sedatoituneita tai syvästi tajuttomia, voidaan harkita käytettäväksi naloksonia tavanomaisin opioidiyliliannostuksen hoitoon käytettävien annoksien. Kouristuksiin voidaan käyttää bentsodiatsepiineja ja serotoniini-oireyhtymästä johtuvaan hypertermiaan ulkoisia jäähdytystoimenpiteitä ja bentsodiatsepiineja.

Pediatriset potilaat

Lapsilla saattaa esiintyä yliannostuksen yhteydessä vakavia haittavaikutuksia, muun muassa neurologisia häiriöitä. Lääkkeen antajia 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 antitussiivinen teho ilman merkittävää analgeettista, euforisoivaa tai hengitystä lamaavaa vaikutusta. Antitussiivisen vaikutuksen huippu saavutetaan dekstrometorfaanin ja aktiivisen metaboliitin yhteisvaikutuksesta 5–6 tuntia lääkkeen oton jälkeen.

5.2 Farmakokinetiikka

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 farmakokinetiikkaa määrittävä tekijä vapaaehtoisilla tutkittavilla. Tälle oksidaatioprosessille näyttää olevan toisistaan erottuvia fenotyyppisiä, mikä johtaa suureen vaihteluun yksilöiden välisessä farmakokinetiikassa. 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 kummarkaan aineen farmakokinetiikkaan.

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 pakkauskoort

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

01.04.2022

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Sir. Ephedrin paediatr. oral lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Efedrinhydroklorid 0,36 mg/ml

Dextrometorfanhydrobromid 0,38 mg/ml

Hjälpämnen med känd effekt

Sackaros	2,56 mg/ml
Natriumbensoat	0,52 mg/ml
Xylitol	444,4 mg/ml
Etanol	9,0 mg/ml
Natriummetylparahydroxibensoat	0,22 mg/ml

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Oral lösning

Beskrivning av läkemedlet: mörkbrun, klar eller lätt grumlig vätska.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Symtomatisk behandling av olika typer av hosta.

4.2 Dosering och administreringsätt

För barn i åldern 5–12 år, 15 ml 2–3 gånger/dygn

För barn i åldern 2–4 år, 10 ml 2–3 gånger/dygn

För barn i åldern 1/2–1 år, 5 ml 2–3 gånger/dygn

För barn yngre än 1/2 år, 2,5 ml 2–3 gånger/dygn

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Försiktighet bör iaktas om patienten har hypertyreos, kranskärslsjukdom, hjärtsvikt, hypertoni eller prostatahypertrofi. Upprepad användning kan leda till att läkemedlets effekt minskar. Idrottare bör komma ihåg att efedrin klassificeras som ett dopingämne, eftersom läkemedlet minskar tröttheten. Det har rapporterats, att missbruk och beroende av dextrometorfan har förekommit. Försiktighet rekommenderas, särskilt vid behandling av

ungdomar, unga vuxna och patienter med tidigare missbruk av droger eller psykoaktiva ämnen.

Dextrometorfan metaboliseras genom inverkan av leverns cytokrom P4502D6-enzym. Enzymets aktivitet är genetiskt bestämt. Ungefär 10 % av populationen metaboliserar CYP2D6 långsamt. Om patienten metaboliserar långsamt, eller samtidigt tar CYP2D6-hämmare, kan effekten av dextrometorfan förstärkas och/eller förlängas. Därför rekommenderas särskild försiktighet hos patienter som metaboliserar CYP2D6 långsamt, eller som tar CYP2D6-hämmare (se även avsnitt 4.5).

Serotoninsyndrom

Serotonerga effekter, inklusive utveckling av ett potentiellt livshotande serotoninsyndrom, har rapporterats vid samtidig användning av dextrometorfan och serotonerga läkemedel, till exempel selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI), serotoninmetabolismhämmare (inklusive monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare)) och CYP2D6-hämmare.

Serotoninsyndrom kan förknippas med förändringar i det mentala tillståndet, autonom instabilitet, neuromuskulära avvikelser och/eller gastrointestinala symtom.

Om serotoninsyndrom misstänks, ska behandlingen med Sir. Ephedrin paediatr. avbrytas.

Läkemedlet innehåller natriummetylparahydroxibensoat och kan orsaka allergiska reaktioner (eventuellt fördröjda).

Läkemedlet innehåller sackaros. Patienter som har sällsynt ärftlig fruktosintolerans, total laktasbrist glukos-galaktosmalabsorption, eller brist på sackaros-isomaltas ska inte ges detta läkemedel.

Läkemedlet innehåller 0,44 mg/ml bensoat.

Läkemedlet kan ha en laxerande effekt. Energiinnehåll 2,4 kcal/g xylitol.

Läkemedlet innehåller etanol (alkohol) upp till 9 mg/ml. Det motsvarar 0,2 ml öl eller 0,1 ml vin. Den lilla mängden alkohol i detta läkemedel orsakar inga märkbara effekter.

Läkemedlet innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per ml, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

MAO-hämmare i kombination med efedrin kan orsaka en hypertonisk kris (ackumulering av biogena aminer). Samtidig administrering av MAO-hämmare och dextrometorfan kan förstärka effekten av dextrometorfan på centrala nervsystemet. Teofyllinderivat kan förstärka effekterna av efedrin på det centrala nervsystemet, samt förstärka takykardi och bronkodilatation. Tricykliska antidepressiva läkemedel minskar effekterna av efedrin (blockerar efedrin från nervändarna). Efedrin kan öka hjärtarytmin hos patienter som tar betablockerare. Samtidig användning av dextrometorfan och alkohol kan förstärka effekten på det centrala nervsystemet.

CYP2D6-hämmare

Dextrometorfan metaboliseras av CYP2D6 och är en viktig första passage-metabolism. Samtidig användning av starka CYP2D6-hämmare kan leda till flera gånger högre halter av dextrometorfan i kroppen. Det ökar risken för att patienten utsätts för dextrometorfanets toxicitet (upprördhet, förvirring, tremor, sömnlöshet, diarré och andningsdepression) och utvecklingen av serotoninsyndrom. Fluoxetin, paroxetin, kinidin och terbinafin är exempel på kraftiga CYP2D6-hämmare. Samtidig administrering av kinidin och dextrometorfan har

associerats med upp till 20 gånger högre halter av dextrometorfan i plasma, vilket har ökat biverkningarna på centrala nervsystemet. Även amiodaron, flekainid och propafenon, sertralin, bupropion, metadon, cinacalcet, haloperidol, perfenazin och tioridazin har också liknande effekter på metabolismen av dextrometorfan. Om samtidig användning av CYP2D6-hämmare och dextrometorfan är nödvändig, ska patienterna övervakas och dosen av dextrometorfan kan behöva minskas.

4.6 Graviditet och amning

Användning av efedrin under graviditet bör undvikas, eftersom efedrin är en fettlöslig substans som sannolikt snabbt överförs via placenta till fostret, vilket kan ha farmakologiska effekter på fostret. Det finns inga tillförlitliga data om utsöndring av efedrin i bröstmjölk. Det finns inga tillförlitliga data om effekterna av dextrometorfan på det ofödda barnet, och det finns heller inga data om dess utsöndring i bröstmjölk. Av ovanstående skäl rekommenderas att läkemedlet inte ska användas under graviditet och amning.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Efedrin och dextrometorfan kan försämra förmågan att framföra fordon och att använda maskiner.

4.8 Biverkningar

De vanligaste biverkningarna av efedrin är ökat blodtryck, ökad hjärtfrekvens, muskeltremor, sömnlöshet samt ångest och sömnlöshet orsakad av stimulering av centrala nervsystemet samt svårigheter att urinera, särskilt hos män.

De vanligaste biverkningarna från dextrometorfan är förstoppning, illamående och sedering, vilket är vanligt med opioider. Hallucinationer kan förekomma vid höga doser av dextrometorfan. Höga doser av dextrometorfan kan orsaka andningsdepression hos barn.

Även höga doser glycerol är skadliga. Glycerol kan orsaka huvudvärk, magbesvär och diarré. Xylitol kan orsaka diarré.

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. Hälsa- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via

webbplats: www.fimea.fi,

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Symtom och tecken

Överdoser med dextrometorfan kan orsaka illamående, kräkningar, dystoni, upprördhet, förvirring, sömnhet, stupor, nystagmus, kardiotoxicitet (takykardi, inklusive onormalt EKG, inklusive förlängt QTc-intervall), ataxi, toxisk psykos i samband med synhallucinationer, hyperexcitation.

Vid mycket stor överdosering kan följande symtom observeras: koma, andningsdepression, kramper.

Behandling:

- Patienter utan symptom, som har tagit en överdos av dextrometorfan kan inom en timme ges aktivt kol.
- Hos patienter som har tagit dextrometorfan och är sederade eller medvetslösa, kan naloxon i de vanliga doserna vid överdosering av opioider övervägas. Kramper kan behandlas med bensodiazepiner, och hypertermi orsakad av serotonin syndrom kan behandlas med externa kylningsåtgärder och bensodiazepiner.

Pediatrik population

Allvarliga biverkningar, inklusive neurologiska störningar, kan förekomma vid överdosering hos barn. Den som administrerar läkemedlet bör instrueras att inte överskrida den rekommenderade dosen.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: opiumderivat och expectoranter, med undantag för mukolytika, ATC-kod: R05FA02

Efedrin verkar genom att stimulera både alfa- och betareceptorer. Läkemedlet frigör noradrenalin från nervändarnas lagringsblåsor, och fungerar därmed indirekt som sympatomimetikum. Stimulering av alfa-receptorer leder till kärlsammandragning och en ökning av blodtrycket. Stimulering av betareceptorer orsakar ökad hjärtfrekvens, muskeldarrning och avslappning av glatt muskulatur (till exempel bronkodilatation). Efedrin passerar blod-hjärnbarriären och frigör noradrenalin och dopamin, vilket stimulerar det centrala nervsystemet.

Dextrometorfan är ett syntetiskt morfinderivat med en antitussiv verkan, som motsvarar kodeinets, utan betydande analgetisk, euforisk eller andningsdepressiv verkan. Maximal antitussiv verkan nås genom interaktion mellan dextrometorfan och den aktiva metaboliten 5–6 timmar efter dosering.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Efedrin absorberas fullständigt från tarmen. Den har en distributionsvolym på 2–3 l/kg. Oförändrat efedrin utsöndras huvudsakligen i urinen, elimineringens halveringstid är 3–6 timmar, ibland upp till 11 timmar.

Dextrometorfan absorberas snabbt och fullständigt från tarmen. Oralt administrerad dextrometorfan genomgår en snabb och omfattande första passage-metabolism i levern. Ärftlig O-demetylering (CYD2D6) var den viktigaste faktorn i farmakokinetiken för dextrometorfan hos en frivillig försöksgrupp. Det verkar finnas distinkta fenotyper för denna oxidationsprocess, vilket leder till stor interindividuell variation i farmakokinetiken. Ometaboliserad dextrometorfan i kombination med tre demetylerade morfinmetaboliter (dextrorfan [även känt som 3-hydroxi-N-metylmorfin], 3-hydroxymorfin och 3-methoxymorfin) har identifierats som konjugat i urinen.

Halveringstiden för eliminering av dextrometorfan är ungefär 3 timmar. Dextrorfan, som också har en hostdämpande effekt, är den huvudsakliga metaboliten. Hos vissa individer är metabolismen långsammare, därför dominerar oförändrat dextrometorfan i blod och urin.

Det har inte visats, att samtidig administrering av efedrin och dextrometorfan har någon effekt på farmakokinetiken för någon av substanserna.

5.3 Prekliniska säkerhetsoppgifter

Inga teratogena effekter av efedrin eller dextrometorfan har visats efter mångårigt bruk. De har inte visats orsaka fostertoxicitet eller organotoxicitet som avviker från de farmakologiske effekterne.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning over hjælpemne n

Glycerol, senegarotsextrakt (inneholder etanol), xylitol (E967), rostat socker (E150), natriumbensoat (E211), natriummetylparahydroxibensoat (E215), saltsyra, renat vatten.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Særskilde forvarings anvisninger

Forvaras vid høgst 25 °C.

6.5 Forpackningstyp og inne håll

200 ml og 500 ml medicinflaska av brunt glas med skruvlock av aluminium med forslutningsring.

6.6 Særskilde anvisninger for destruktio n og øvrig hantering

Inga særskilde anvisninger.

Ej anvønt lækemedel og affall ska kasseras enligt gøllønde anvisninger.

7. INNEHAVARE AV GODKØNNANDE FOR FØRSØLJNING

Orifarm Healthcare A/S
Energivej 15
DK-5260 Odense S
Danmark

8. NUMMER PØ GODKØNNANDE FOR FØRSØLJNING

1429

9. DATUM FOR FØRSTA GODKØNNANDE/FØRNYAT GODKØNNANDE

Datum for det første godkønnønde: 12 maj 1965

Datum for den seneste fornyelsen: 13 september 2006

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

01.04.2022