

Cocillana-Etyfin

MR EF

Viatriis

Oral lösning
(mentolsmak)



Narkotikaklass: III - Narkotika med medicinsk användning.
Beredningar undantagna från vissa föreskrifter när de används för medicinska ändamål anges i bilagan till LVS 2011:9
Narkotikaklass III innebär att de beredningarna inte ska exporteras

Aktiva substanser (i bokstavsordning):

Cocillana, flytande extrakt
Etylmorfin
Senegaextrakt

ATC-kod:

R05FA02

Läkemedel från Viatriis omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

FASS-text: *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

Texten är baserad på produktresumé: 2023-12-08.

Indikationer

Rethosta

Kontraindikationer

Överkänslighet mot något av de aktiva innehållsämnen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt Innehåll.

Andningsdepression.

Till barn (0–18 år) som har obstruktiv sömnapné syndrom och/eller planeras genomgå tonsillektomi och/eller adenoidektomi p.g.a. en ökad risk för att utveckla allvarliga eller livshotande biverkningar (se avsnitt Varningar och försiktighet).

Till patienter som är kända ultrasnabba metaboliserare avseende CYP2D6.

Dosering

Flaskan bör *omskakas* före användning.

Ej för långtidsbehandling.

Uppmana patienten att inte överskrida rekommenderad dos.

Överdoserar ökar risken för trötthet, försämrade andning (andningsdepression) och medvetlöshet vilket kan vara livshotande.

Välj minsta möjliga förpackning för behandlingens längd.

Vid förskrivning till barn ska vårdnadshavaren informeras om att en 5 ml doseringsspruta med gradering på 0,5 ml ska användas vid oral administrering, för att få en exakt dosering.

OBS: Doseringsspruta medföljer inte läkemedlet utan tillhandahålls av apoteket.

Dosering

Vuxna: 5-10 ml 3-4 gånger dagligen.

Barn: 11-12 år (30-40 kg): 3,5 ml 3 gånger dagligen.

Barn 6-10 år (20-30 kg): 2,5 ml 3 gånger dagligen.

Barn 3-5 år (15-20 kg): 2 ml 3 gånger dagligen.

Barn 2 år (13-15 kg): 1 ml 3 gånger dagligen.

Bör ej ges till barn under 2 år.

5 ml = 12,5 mg etylmorfinhydroklorid.

Varningar och försiktighet

Viss risk för beroendeutveckling föreligger vid höga doser och långvarigt bruk.

Den andningsdeprimerande effekten av etylmorfin skall uppmärksammas vid behandling av patienter med obstruerande luftvägssjukdomar såsom sömnapné syndrom.

Risker med samtidig användning av läkemedel såsom barbiturater, bensodiazepiner eller andra CNS-depressiva läkemedel

Samtidig användning av Cocillana-Etyfin och läkemedel, såsom barbiturater, bensodiazepiner eller andra CNS-depressiva läkemedel (som andra opioider, lugnande läkemedel eller hypnotika, generella anestetika, fentiaziner, muskelavslappnande läkemedel, lugnande antihistaminer) eller liknande läkemedel kan leda till sedering, andningsdepression, koma och död. På grund av dessa risker förbehålls samtidig förskrivning av opioider, barbiturater, bensodiazepiner eller andra CNS-depressiva läkemedel till patienter för vilka andra behandlingsalternativ inte är möjliga. Om det beslutas att förskriva Cocillana-Etyfin samtidigt med barbiturater, bensodiazepiner eller andra CNS-depressiva läkemedel, ska lägsta effektiva dosen användas och behandlingstiden ska vara så kort som möjligt. Patienterna ska följas noga med avseende på tecken och symtom på andningsdepression och sedering. I detta avseende är det starkt rekommenderat att informera patienten och

dess omgivning om att vara uppmärksamma på dessa symtom (se avsnitt Interaktioner).

Försiktighet vid akut bronkialastma.

Barn med nedsatt andningsfunktion

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

CYP2D6-metabolism

Om en patient är en ultrasnabb metaboliserare finns det en ökad risk för morfinrelaterade biverkningar även vid normalt föreskrivna doser. Dessa patienter omvandlar snabbt etylmorfin till morfin, vilket kan resultera i högre plasmanivåer av morfin 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 % till 6,5 %
asiater	1,2 % till 2 %
kaukasier	3,6 % till 6,5 %

greker	6,0 %
ungrare	1,9 %
nordeuropéer	1 % till 2 %

Oral trombocythämning med P2Y12-hämmare

Effekten av P2Y12-hämning har konstaterats minska inom det första dygnet av samtidig behandling med P2Y12-hämmare och morfin (se avsnitt Interaktioner).

Cocillana-Etyfin innehåller sackaros. Patienter med något av följande sällsynta, ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel; fruktosintolerans, glukos-galaktosmalabsorption eller sukras-isomaltas-brist.

Detta läkemedel innehåller 97,4 mg alkohol (etanol) per ml. Mängden i ml av detta läkemedel motsvarar mindre än 2,4 ml öl eller 1 ml vin.

Den låga mängden alkohol i detta läkemedel ger inga märkbara effekter.

Interaktioner

Alkohol förstärker den andningsdepressiva effekten av etylmorfin.

Läkemedel såsom barbiturater, bensodiazepiner, eller andra CNS-depressiva läkemedel:

Samtidig användning av opioider och läkemedel, såsom barbiturater, bensodiazepiner eller andra CNS-depressiva läkemedel (som andra opioider, lugnande läkemedel eller hypnotika, generella anestetika, fentiaziner, muskelavslappnande läkemedel, lugnande antihistaminer) ökar risken för sedering, andningsdepression, koma

och död på grund av additiv CNS-depressiv effekt. Dosering och varaktighet av samtidig användning bör begränsas (se avsnitt Varningar och försiktighet).

P2Y12-hämmare

En fördröjd och minskad exponering för orala P2Y12-hämmare har observerats hos patienter med akut koronarsyndrom som behandlats med morfin. Denna interaktion kan vara relaterad till minskad gastrointestinal motilitet och kan vara tillämplig för andra opioider. Den kliniska relevansen är okänd, men data indikerar potentiellt minskad effekt av P2Y12-hämmare hos patienter som behandlas med morfin och en P2Y12-hämmare samtidigt (se avsnitt Varningar och försiktighet). Hos patienter med akut koronarsyndrom, där morfin inte kan undanhållas och snabb P2Y12-hämning bedöms vara avgörande, kan användning av en parenteral P2Y12-hämmare övervägas.

Graviditet

Inga kända risker vid användning under graviditet.

Amning

Etylmorfin passerar över i modersmjölk. Det är okänt om övriga ingående ämnen gör detta. Cocillana-Etyfin bör inte användas av ammande kvinnor.

Trafik

Vid behandling med Cocillana-Etyfin kan reaktionsförmågan nedsättas. Detta bör beaktas då skärpt uppmärksamhet krävs, t.ex. vid bilkörning.

Biverkningar

Biverkningarna av Cocillana-Etyfin hänför sig till de farmakologiska effekterna av etylmorfin.

För Cocillana-Etyfin finns inte modern klinisk dokumentation som kan tjäna som underlag för bedömning av biverkningsfrekvensen.

<i>Centrala och perifera nervsystemet</i>	
Mindre vanliga	Omtöckning och dysfori, speciellt vid höga doser.
Ingen känd frekvens	Hallucinationer, trötthet och dåsighet.
<i>Andningsvägar, bröstorg och mediastinum</i>	
Ingen känd frekvens	Angioödem, anafylaktisk reaktion.
<i>Magtarmkanalen</i>	
Vanliga	Förstoppning, illamående och kräkningar.
<i>Lever och gallvägar</i>	
Vanliga	Gallvägsdyskinesi.
Ingen känd frekvens	Leverreaktion som transaminasstegring.
<i>Hud och subkutan vävnad</i>	
Ingen känd frekvens	Exantem, urtikaria.
<i>Njurar och urinvägar</i>	
Ingen känd frekvens	Urinretention.

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 Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se.

Postadress

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Överdoser

Etylmorfin:

Toxiciteten potentieras av barbiturater och alkohol. Stor individuell känslighet, spädbarn särskilt känsliga. 22,5 mg fördelat på 12 timmar till 3 mån barn gav allvarlig intoxikation. 10-12 mg till 1-2 åringar gav ej några symtom. 25 mg till 2-åring samt 50 mg till 3½-åring gav lindrig till måttlig, 40 mg till 8-åring gav lindrig, 75 mg till 5-åring gav lindrig till måttlig intoxikation. 120 mg fördelat på 2 doser under 3 timmar till vuxen samt 150-300 mg till vuxen gav lindrig till måttlig, 250 mg till åldring gav måttlig till allvarlig intoxikation.

Symtom:

Huvudrisken är CNS-påverkan (både excitation och depression) och andningsdepression, som kan uppträda sent i förloppet. Måttlig dos ger slöhet, yrsel, ataxi, huvudvärk, excitation, tremor, motorisk oro, mios samt hos spädbarn påverkad andning. Vid högre dos ses erytem, ansiktsödem (barn), somnolens, sänkt muskeltonus,

nedsatta reflexer, andningsdepression, koma men även delirium, kramper, eventuellt hypotension. Illamående, kräkningar. Vid allvarlig förgiftning eventuellt risk för rabdomyolys och njursvikt.

Behandling:

Om befogat ventrikeltömning, kol. Noggrann observation avseende andning, medvetandegrad och cirkulation. Naloxon 0,4 mg i.v. till vuxen (barn 0,01 mg/kg i.v.) vid andningsdepression. Dosen upprepas tills andningen normaliserats. Hög beredskap för assisterad andning. Vid kramper diazepam. Symtomatisk terapi.

Farmakodynamik

Cocillana-Etyfin innehåller etylmorfin som hostdämpande medel. Cocillana-Etyfin innehåller även cocillanaextrakt och senegaextrakt som traditionellt anses ha viss slemlösande effekt.

Farmakokinetik

Efter oral administrering av etylmorfin uppnås maxkoncentrationer i plasma efter ca 1 timme. Halveringstiden i plasma är ca 2 timmar. Etylmorfin metaboliseras via N-demetylering till noretylmorfin och via O-deetylering till morfin, reaktioner som katalyseras av olika former av cytokrom P450 (CYP 2D6 och CYP 3A4).

Etylmorfin och dess metaboliter utsöndras till största delen via njurarna i form av konjugat med glukuronsyra. Efter 48 timmar återfanns ca 70% av given dos i urinen.

Prekliniska uppgifter

-

Innehåll

Kvalitativ och kvantitativ sammansättning

1 ml innehåller flytande cocillanaextrakt 8,8 mg, senegaextrakt 7,8 mg samt etylmorfinhydroklorid 2,5 mg.

Hjälpämnen med känd effekt: 680 mg/ml sackaros, 97,4 mg/ml etanol.

Förteckning över hjälpämnen

Sackaros 680 mg/ml, etanol (alkoholhalt 96%) 104 mg/ml, renat vatten, citronsyra, levomentol, ammoniak.

Blandbarhet

Cocillana-Etyfin kan blandas med många andra läkemedel.

Miljöpåverkan

Etylmorfin

Miljörisk: Risk för miljöpåverkan av etylmorfin kan inte uteslutas då ekotoxikologiska data saknas.

Nedbrytning: Det kan inte uteslutas att etylmorfin är persistent, då data saknas.

Bioackumulering: Etylmorfin har låg potential att bioackumuleras.

Detaljerad miljöinformation

Environmental Risk Classification

Predicted Environmental Concentration (PEC)

PEC is calculated according to the following formula:

$$PEC(\mu\text{g/L}) = (A \cdot 10^9 \cdot (100 - R)) / (365 \cdot P \cdot V \cdot D \cdot 100) = 1.37 \cdot 10^{-6} \cdot A(100 - R)$$

$$\text{PEC} = 0.015 \mu\text{g/L}$$

Where:

A = 109.24 kg (total amount API of ethylmorphine hydrochloride in Sweden year 2020, data from IQVIA). (Ref. 1)

R = removal rate = 0% (no data available)

P = number of inhabitants in Sweden = $10 \cdot 10^6$

V (L/day) = volume of waste water per capita and day = 200 (ECHA default) (Ref. 2)

D = factor for dilution of waste water by surface water flow = 10 (ECHA default) (Ref. 2)

Ecotoxicological studies

No ecotoxicological data available.

Degradation

No degradation data available.

Bioaccumulation

An estimated Log P of 1.77 (Ref. 3) indicates that ethylmorphine has low potential for bioaccumulation.

Log P < 4 which justifies use of the phrase “Ethylmorphine has low potential for bioaccumulation”.

Excretion (metabolism)

Ethylmorphine is metabolised through N-demethylation to norethylmorphine and through O-deethylation to morphine, reactions catalysed by different forms of cytochrome P450 (CYP 2D6 and CYP 3A4).

Ethylmorphine and its metabolites are mainly excreted via the kidneys as conjugates with glucuronic acid. After 48 hours, about 70% of a given dose was found in the urine. (Ref. 4)

References:

1. Data from IQVIA "Consumption assessment in kg for input to environmental classification v1 - updated 2021 (data 2020)".
2. ECHA, European Chemicals Agency. Guidance on information requirements and chemical safety assessment.
3. Meylan WM and Howard PH (1995), ChemID+, US National Library of Medicine, National Institutes of Health.
4. SPC (Summary of Product Characteristics) Cocillana-Etyfin, 2018-07-25, FASS.se

Hållbarhet, förvaring och hantering

Hållbarhet

Glasflaska: 2 år.

Plastflaska: 2 år.

Särskilda förvaringsanvisningar

Glasflaska: Förvaras vid högst 25 °C.

Plastflaska: Förvaras vid högst 25 °C.

Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

Egenskaper hos läkemedelsformen

Oral lösning

Förpackningsinformation

Oral lösning (mentolsmak)

250 milliliter flaska (fri prissättning), EF, Övriga förskrivare:
tandläkare

500 milliliter flaska (fri prissättning), EF, Övriga förskrivare:
tandläkare

250 milliliter flaska (fri prissättning), *tillhandahålls ej*

500 milliliter flaska (fri prissättning), *tillhandahålls ej*