

Dropizol



Pharmanovia

Orala droppar, lösning 10 mg/ml
(Mörk, rödaktigt, brun vätska)



Beroendeframkallande medel.

lakttag största försiktighet vid förskrivning av detta läkemedel.

Särskild receptblankett krävs

A07DA02

Aktiv substans:

Opium, standardiserad tinktur

ATC-kod:

A07DA02

Läkemedel från Pharmanovia omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

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

Texten är baserad på produktresumé: 2019-08-23.

Indikationer

Symtomatisk behandling av svår diarré hos vuxna när annan diarrébehandling inte haft önskad effekt.

Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne
- Opiatberoende
- Glaukom
- Svårt nedsatt lever- eller njurfunktion
- Delirium tremens
- Svår huvudskada
- Risk för paralytisk ileus
- Kronisk obstruktiv lungsjukdom
- Akut astma

- Svår andningsdepression med hypoxi och/eller hyperkapni
- Hjärtsvikt som följd av lungsjukdom (cor pulmonale).

Dosering

Dosering

Vanlig startdos hos vuxna: 5-10 droppar 2-3 gånger dagligen.

En dos ska inte överskrida 1 ml och den totala dagliga dosen bör inte överstiga 6 ml.

Doseringen ska vara individuell med den lägsta effektiva dosen under kortast möjliga tid med hänsyn tagen till patientens allmänna tillstånd, patientens ålder, vikt och sjukdomshistoria.

Pediatrisk population

Av säkerhetsskäl ska Dropizol inte användas till barn och ungdomar under 18 år.

Behandlingen ska initieras och övervakas av en specialist, t.ex. en onkolog eller gastroenterolog.

Särskild försiktighet ska iakttas vid förskrivning av läkemedlet eftersom det innehåller morfin.

Behandlingstidens längd ska vara så kort som möjligt.

Äldre

Vid behandling av äldre patienter ska försiktighet iakttas och dosen till en början minskas.

Nedsatt leverfunktion

Vid nedsatt leverfunktion kan morfin påskynda utvecklingen av koma - undvik eller minska dosen.

Nedsatt njurfunktion

Elimineringen är minskad och fördröjd vid nedsatt njurfunktion - undvik eller minska dosen.

Administreringsätt

Oral användning.

Läkemedlet kan användas utspätt eller utblandat i ett glas vatten. Efter att läkemedlet blandats med vatten ska det intas omedelbart. Om läkemedlet används utspätt kan korrekt dos tas med en sked.

Varningar och försiktighet

Dropizol ska endast användas efter att sjukdomen som orsakar symtomen har utretts och när första linjens behandling inte haft önskad effekt.

Dropizol ska användas med försiktighet vid följande tillstånd / hos följande patienter:

- äldre
- kronisk njur- och/eller leversjukdom
- alkoholism
- gallkolik, gallstenssjukdom, sjukdomar i gallgångarna
- huvudskador eller förhöjt intrakraniellt tryck
- nedsatt medvetandegrad
- kardiopulmonal chock
- samtidig användning av monoaminoxidashämmare (inklusive moklobemid) eller inom 2 veckor efter utsättning av dessa
- nedsatt binjurebarkfunktion

- hypotyreos
- lågt blodtryck som beror på minskad blodvolym
- bukspottkörtelinflammation
- prostatahyperplasi och andra tillstånd som är predisponerande för urinretention
- samtidig administrering av andra läkemedel mot diarré eller peristaltikhämmande läkemedel, antikolinergika, antihypertensiva läkemedel
- krampsjukdomar
- gastrointestinal blödning.

Vid urineringssvårigheter ska sjukvårdspersonal kontaktas.

Dosjustering kan behövas hos äldre, patienter med sköldkörtelinufficiens och patienter med mild till måttligt nedsatt njurfunktion eller nedsatt leverfunktion.

Undvik användning hos äldre patienter med fall eller frakturer i anamnesen eftersom ataxi, försämrad psykomotorisk funktion, synkope och ytterligare fall kan förekomma. Om användning är nödvändig, överväg att reducera användning av andra CNS-aktiva medel som ger ökad risk för fall och frakturer och tillämpa andra strategier för att minska fallrisken.

Läkemedel mot diarré som hämmar tarmperistaltiken ska användas med försiktighet till patienter med infektion eller inflammatoriska tarmsjukdomar på grund av den ökade risken för att toxiska ämnen absorberas och för att toxisk megakolon och tarmperforation utvecklas. Dropizol rekommenderas inte före operation eller inom 24 timmar efter operation på grund av risken för paralytisk ileus. Om paralytisk ileus misstänks under användning av Dropizol ska behandlingen omedelbart sättas ut.

Upprepad administrering kan orsaka beroende och tolerans och användning av opium kan leda till missbruk av substansen. Särskild försiktighet ska iaktas hos individer som tidigare missbrukat narkotika och alkohol.

Risk med samtidig användning av sedativa läkemedel såsom bensodiazepiner eller relaterade läkemedel
Samtidig användning av Dropizol och sedativa läkemedel såsom bensodiazepiner eller relaterade läkemedel kan orsaka sedering, andningsdepression, koma och dödsfall. På grund av dessa risker ska samtidig behandling med dessa sedativa läkemedel vara förbehållet patienter för vilka alternativ behandling inte är möjlig. Om ett beslut fattas att förskriva Dropizol samtidigt som sedativa läkemedel ska lägsta effektiva dos användas under kortast möjliga behandlingstid.

Patienter ska följas noga gällande tecken och symtom på andningsdepression och sedering. I detta hänseende är det starkt rekommenderat att informera patienter och deras vårdgivare om att vara uppmärksamma på dessa symtom.

Administrera i lägre dos och med yttersta försiktighet till patienter som också behandlas med andra narkotika, sedativa läkemedel, tricykliska antidepressiva läkemedel och MAO-hämmare.

Ska endast användas med försiktighet till patienter i högriskgrupper såsom patienter med epilepsi och leversjukdom.

Opioider kan hämma hypotalamus-hypofys-binjure (HPA) eller gonadalaxeln på flera nivåer och är mest uttalad efter långtidsanvändning. Detta kan leda till symtom på binjurebarksvikt.

Detta läkemedel innehåller 33 vol % etanol (alkohol), dvs. upp till 260 mg per dos, motsvarande 6,6 ml öl eller 2,8 ml vin

Interaktioner

Risken för sedering, andningsdepression, koma eller död ökar på grund av den additiva CNSdepressiva effekten av etanol, hypnotika (t.ex. zolpidem), narkosmedel (t.ex. barbiturater), MAOhämmare (t.ex. safinamid), tricykliska antidepressiva läkemedel och psykofarmaka med sedativ verkan (t.ex. fentiaziner), gabapentin, antiemetika (t.ex. bromoprid, meklizin, metoklopramid), antihistaminer (t.ex. karbinoxamin, doxylamin) och andra opioider (t.ex. alfentanil, butorfanol, fentanyl, hydrokodon, hydromorfon, levorfanol, petidin (meperidin), metadon, oxikodon, oxymorfon, remifentanil, sufentanil, tapentadol, tramadol). Dosen och tiden för samtidig behandling ska vara begränsad. Dropizol ska inte användas med andra morfinagonister/antagonister (buprenorfin, nalbufin, nalmefen, naltrexon, pentazocin) på grund av deras kompetitiva receptorbindande effekt som kan förvärra utsättningsymtom och minska den terapeutiska effekten.

Eftersom Dropizol innehåller etanol ska det inte användas samtidigt med disulfiram eller metronidazol. Båda dessa läkemedel kan orsaka disulfiram-liknande reaktioner (rodnad, snabb andning, takykardi).

Rifampicin inducerar CYP3A4 i levern och ökar därmed metabolismen av morfin, kodein och metadon. Effekten av dessa opioider minskar eller motverkas därmed.

Samtidig administrering av morfin och antihypertensiva läkemedel kan förstärka den blodtryckssänkande effekten av antihypertensiva läkemedel eller andra läkemedel med en blodtryckssänkande effekt.

Morfin hämmar glukuronideringen av zidovudin in vitro.

Effektens varaktighet av morfin kan minska efter intag av fluoxetin.

Cimetidin och ranitidin påverkar inte biotillgängligheten för opium, orala droppar.

Andra läkemedelsinteraktioner

Amfetamin och amfetaminanaloger kan minska den sederande effekten av opioider. Loxapin och periciazin kan öka den sederande effekten av opioider. Samtidig användning av flibanserin och opioider kan öka risken för CNS-depression. Opioider kan öka plasmakoncentrationer av desmopressin och sertralin.

Etanol.

Graviditet

Kategori C.

Det finns begränsad mängd data från användning av opium i gravida kvinnor. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter.

Dropizol rekommenderas inte under graviditeten såvida inte fördelarna tydligt uppväger riskerna för både modern och barnet.

När morfin används under graviditet fram till förlossning kan neonatalt utsättningsyndrom förekomma.

Amning

Grupp III.

Opium utsöndras i bröstmjölk där det når högre koncentrationer än i moderns plasma. Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med Dropizol efter att man tagit

hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan. Om Dropizol används under amning ska spädbarnet övervakas noga gällande symtom på andningsdepression och sedering.

Fertilitet

Data är otillräckliga för att bedöma risken för effekt på fertilitet hos människa. Djurstudier har visat kromosomförändringar i könsceller. Fertila män och kvinnor ska vidta nödvändiga försiktighetsåtgärder.

Trafik

Dropizol kan ha påtaglig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Biverkningar

Biverkningarna rapporterade för Dropizol droppar är härledda från litteraturen och erfarenhet av andra morfinprodukter efter marknadsföring.

Endokrina systemet Mycket sällsynta (<1/10 000) Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)	Syndrom med inadekvat ADH-sekretion (SIADH), amenorré Binjurebarksvikt
Psykiska störningar Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)	Beroende, dysforiskt humör, rastlöshet, minskad libido eller potens, hallucinationer
Centrala och perifera nervsystemet Mycket vanliga (≥ 1/10) Vanliga (≥ 1/100, < 1/10) Mycket sällsynta (<1/10 000) Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)	Sömnighet Yrsel, huvudvärk Muskelkramper, krampanfall, allodyni och hyperalgesi Upprymdhet
Ögon Vanliga (≥ 1/100, < 1/10) Mycket sällsynta (<1/10 000)	Mios Dimsyn, diplopi, nystagmus
Hjärtat Mindre vanliga (≥ 1/1 000, < 1/100)	Takykardi, bradykardi, palpitationer, ansiktsrodnad
Blodkärl Sällsynta (≥ 1/10 000, < 1/1 000)	Ortostatisk hypotension
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum Vanliga (≥ 1/100, < 1/10) Mindre vanliga (≥ 1/1 000, < 1/100) Mycket sällsynta (<1/10 000)	Bronkospasm, minskad hosta Andningsdepression Dyspné
Magtarmkanalen	

Mycket vanliga ($\geq 1/10$) Vanliga ($\geq 1/100, < 1/10$) Sällsynta ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$) Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)	Förstoppning, muntorrhet Illamående, kräkningar, aptitlöshet, dyspepsi, dysgeusi Förhöjda pankreasenzymerna och pankreatit Ileus, buksmärta
Lever och gallvägar Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$) Sällsynta ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$)	Förhöjda leverenzymerna Gallkolik
Hud och subkutan vävnad Vanliga ($\geq 1/100, < 1/10$) Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$) Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)	Nässelutslag, svettning Klåda Hudutslag, perifert ödem
Muskuloskeletala systemet och bindväv Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)	Ofrivilliga muskelsammandragningar
Njurar och urinvägar Vanliga ($\geq 1/100, < 1/10$) Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$) Sällsynta ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$)	Urinretention Kramp i urinröret Njurkolik
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället Vanliga ($\geq 1/100, < 1/10$) Sällsynta ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$) Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$) Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)	Kraftlöshet Utsättningssymtom Sjukdomskänsla, frossa Hypertermi, vertigo

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

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

www.lakemedelsverket.se

Överdoser

Morfintoxicitet. Dödliga doser är huvudsakligen beroende av morfininnehållet.

Symtom på överdosering

Mios, andningsdepression, somnolens, minskad muskeltonus och blodtrycksfall. I svåra fall kan cirkulationssvikt, stupor, koma, bradykardi och icke-kardiogent lungödem, hypotoni och död förekomma; missbruk av höga doser starka opioider såsom oxikodon kan vara fatala.

Behandling av överdos

I första hand ska fria luftvägar upprättas och assisterad eller kontrollerad ventilation sättas in.

I händelse av överdosering kan intravenös administrering av en opiatantagonist vara indicerad.

Vidare kan ventrikelsköljning också övervägas.

Understödjande behandling (konstgjord andning, syrgasbehandling, administrering av kärlsammandragande medel och infusionsbehandling) ska, om nödvändigt, användas vid behandling av åtföljande cirkulationssvikt.

Farmakodynamik

Opiumalkaloider (opioider och isokinolinderivat) framkallar förstoppning och upprymdhet samt är smärtstillande och sederande vilket är dosberoende.

Dessa effekter medieras av opioidreceptorer. Receptorerna finns i stor utsträckning i centrala nervsystemet. Receptorer finns även i mindre utsträckning i vas deferens, knäleder, magtarmkanalen hjärtat och immunsystemet.

Opioidpeptider modifierar magtarmkanalens funktion genom interaktion med opioidreceptorer i det enteriska kretsloppet, som kontrollerar motilitet och utsöndring. Opioidreceptorer har lokaliserats i magtarmkanalen hos människa, men deras relativa distribution varierar med gastrointestinalt lager och gastrointestinalt område.

μ -opioidreceptoragonister hämmar magsäckstömning, ökar muskeltonus i pylorus, inducerar pylorisk och fasisk tryckaktivitet i duodenum-jejunum, stör migrerande myoelektriskt komplex, fördröjer transittiden genom tunn- och tjocktarm och ökar vilotrycket i ändtarmsöppningen. Opioider dämpar dessutom tarmarnas utsöndring av elektrolyter och vatten och främjar därmed nettoabsorption av vätska. Utöver detta bidrar μ -, κ - och δ -opioidreceptorerna till opioidhämning av muskelaktivitet i tarmarna. Resultatet av alla dessa effekter är förstoppning.

Användning av opium är väl etablerad för behandling av diarré i klinisk praxis. Kontrollerade kliniska studier är inte tillgängliga.

Inga kliniska studier i den pediatrika populationen har utförts och produkten anses inte lämplig till denna population på grund av säkerhetsmässiga orsaker.

Farmakokinetik

Absorption

De högsta serumkoncentrationerna av morfin, den huvudsakliga alkaloiden i opiumextrakt, uppnås inom 2 till 4 timmar efter oral administrering.

Distribution

Efter absorption är morfin bundet till plasmaproteiner i storleksordningen 30 %.

Biotransformering

Opiumalkaloider metaboliseras i stor utsträckning till glukuronidkonjugat (3-glukuronid [M3G]) och 6-glukuronid [M6G]) som genomgår en enterohepatisk cykel. 6-glukuronid är en metabolit av morfin som är cirka 50 gånger mer aktiv än modersubstansen. Morfin genomgår också demetylering vilket leder till ytterligare en aktiv metabolit, normorfin.

Kodein metaboliseras till kodein-6-glukuronid, morfin (den enda aktiva metaboliten) och norkodein. Eftersom kodein finns i opiumextrakt i nivåer tio gånger lägre än de för morfin har dess hepatiska transformering ringa effekt på morfins totala biotillgänglighet.

Eliminering

Halveringstiden för morfin är cirka 2 timmar. En halveringstid på 2,4 till 6,7 timmar har rapporterats för M3G. Cirka 90 % av totalt morfin utsöndras inom 24 timmar med spårmängder i urinen i 48 timmar eller mer.

Eliminering av glukuronokonjugatderivat sker i huvudsak via urinen, både genom glomerulär filtration och tubulär utsöndring. Eliminering via avföring är låg (<10 %).

Prekliniska uppgifter

Ett flertal studier har visat att morfin inducerar kromosomskada hos djur i somatiska och könsceller och i humana somatiska celler. En genotoxisk potential i människa är därmed förväntad. Långtidsstudier på djur avseende den karcinogena potentialen av morfin har inte genomförts.

Biverkningar som inte sågs i kliniska studier, men som sågs hos djur som utsattes för större mängder än de som människor vanligtvis utsätts för var följande: hämmad fostertillväxt och ökad frekvens av defekter i nervsystemet och skelettet.

Djurstudier har visat reproduktionstoxicitet under hela graviditeten (CNS-missbildningar, hämmad fostertillväxt, skelettmissbildningar, testikelatrofi, förändringar i signalsubstanssystem och beteendeförändringar, beroende).

Morfin har dessutom haft en effekt på fertilitet hos manlig avkomma. Djurstudier har även visat att morfin kan skada könsorgan eller könsceller och att det genom endokrina rubbningar kan påverka manlig och kvinnlig fertilitet negativt. Den kliniska relevansen är okänd.

Innehåll

Kvalitativ och kvantitativ sammansättning

1 ml oral lösning innehåller 1 ml tinktur av *Papaver somniferum* L., *succus siccus* (råopium) motsvarande 10 mg morfin.

1 droppe innehåller 50 mg opiumtinktur motsvarande 0,5 mg (10 mg/ml) vattenfritt morfin.

1 ml = 20 droppar.

Extraktionsmedel: etanol 33 % (v/v).

Hjälpämne med känd effekt:

Etanol 33 % (v/v).

Förteckning över hjälpämnen

Etanol 96 % (v/v)

Renat vatten

Blandbarhet

Ej relevant

Miljöpåverkan

opium, standardiserad tinktur

Miljörisk: Risk för miljöpåverkan av opium, standardiserad tinktur kan inte uteslutas då det inte finns tillräckliga ekotoxikologiska data.

Nedbrytning: Det kan inte uteslutas att opium, standardiserad tinktur är persistent, då data saknas.

Bioackumulering: Det kan inte uteslutas att opium, standardiserad tinktur kan bioackumuleras, då data saknas.

Hållbarhet, förvaring och hantering

Hållbarhet

36 månader.

Öppnad flaska är hållbar i 4 veckor.

Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Förpackningsinformation

Orala droppar, lösning 10 mg/ml Mörk, rödaktigt, brun vätska

1 x 10 milliliter flaska, 500:15, F

3 x 10 milliliter flaska, 1331:45, F