CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

DexaPico, (1625 mg + 6,5 mg)/5ml, syrop

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

100 g syropu zawiera:
- dekstrometorfanu bromowodorek (*Dextromethorphani hydrobromidum*) – 0,10 g
- wyciąg wodny z *Tilia cordata* Miller*, Tilia platyphyllos* Scop.*, Tilia x vulgaris* Heyne lub ich kompozycja, (*flos*) kwiat lipy, (DER 1:5) – 25,00 g; [rozpuszczalnik ekstrakcyjny: woda]

5 ml syropu zawiera 6,5 mg dekstrometorfanu bromowodorku.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: sacharoza, sodu benzoesan.
Każde 5 ml syropu zawiera 3900 mg sacharozy, 6,25 mg sodu benzoesanu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz pkt. 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Syrop

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

W stanach męczącego suchego kaszlu różnego pochodzenia, niezwiązanego z zaleganiem wydzieliny w drogach oddechowych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie
Jeśli lekarz nie zaleci inaczej:
- dzieci od 2 do 6 lat: 2,5 ml syropu 3 razy na dobę, co odpowiada dawce jednorazowej 3,25 mg dekstrometorfanu bromowodorku. Maksymalna dawka dobowa nie może przekroczyć 30 mg dekstrometorfanu bromowodorku.
- dzieci od 6 do 12 lat: 5 ml syropu 3 razy na dobę, co odpowiada dawce jednorazowej 6,5 mg dekstrometorfanu bromowodorku. Maksymalna dawka dobowa nie może przekroczyć 60 mg dekstrometorfanu bromowodorku.
- młodzież powyżej 12 lat i dorośli: 15 ml syropu 3 razy na dobę, co odpowiada dawce jednorazowej 19,5 mg dekstrometorfanu bromowodorku. Maksymalna dawka dobowa nie może przekroczyć 120 mg dekstrometorfanu bromowodorku.

Sposób podawania
Podanie doustne.

Czas stosowania
Jeżeli objawy utrzymują się dłużej niż 7 dni należy skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
Kaszel z dużą ilością wydzieliny
Astma oskrzelowa
Niewydolność oddechowa lub ryzyko jej wystąpienia
Ciężka niewydolność wątroby
Nie stosować podczas jednoczesnego przyjmowania inhibitorów MAO i w okresie do 14 dni po ich odstawieniu (patrz punkt 4.5). U pacjentów przyjmujących jednocześnie inhibitory MAO wraz z dekstrometorfanem bromowodorku odnotowywano ciężkie działania niepożądane, a czasami występowały przypadki śmiertelne.
Pacjenci przyjmujący selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI) (patrz punkt 4.5).
Produktu leczniczego nie stosować jednocześnie z lekami mukolitycznymi.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ze względu na zawartość dekstrometorfanu bromowodorku produkt może uwalniać histaminę, dlatego powinien być stosowany ostrożnie u dzieci z chorobami atopowymi.

W przypadku przewlekłego lub utrzymującego się kaszlu przed zastosowaniem produktu leczniczego należy skontaktować się z lekarzem. Jeżeli objawy utrzymują się dłużej niż 7 dni, pacjent ma nawracający kaszel lub kaszel z towarzyszącą gorączką, wysypką lub uporczywe bóle głowy, należy skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą. Mogą to być objawy poważnej choroby.

Nie należy przekraczać zalecanych dawek.
Odnotowano przypadki nadużywania i uzależnienia od dekstrometorfanu. Zaleca się zachowanie szczególnej ostrożności w przypadku stosowania tego produktu u młodzieży i młodych osób dorosłych, jak również u pacjentów, u których odnotowano w wywiadzie nadużywanie produktów leczniczych lub substancji psychoaktywnych.

Zespół serotoninowy
Podczas jednoczesnego podawania dekstrometorfanu i leków o działaniu serotoninergicznym, takich jak leki selektywnie hamujące wychwyt zwrotny serotoniny (SSRI), leki osłabiające metabolizm serotoniny [w tym inhibitory oksydazy monoaminowej (MAOI)] oraz inhibitory CYP2D6 i buprenorfina, odnotowano działanie serotoninergiczne, w tym wystąpienie mogącego zagrażać życiu zespołu serotoninowego.
Zespół serotoninowy może obejmować zmiany stanu psychicznego, niestabilność autonomiczną, zaburzenia nerwowo-mięśniowe i (lub) objawy dotyczące układu pokarmowego.
Jeśli podejrzewa się wystąpienie zespołu serotoninowego, należy przerwać leczenie produktem DexaPico.

Nie przeprowadzono odrębnych badań dotyczących stosowania dekstrometorfanu bromowodorku u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby.
Ze względu na intensywny metabolizm wątrobowy dekstrometorfanu bromowodorku, należy zachować ostrożność w przypadku pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby.

Dekstrometorfan jest metabolizowany przez cytochrom wątrobowy P450 2D6. Aktywność tego enzymu jest uwarunkowana genetycznie. U około 10% ogólnej populacji odnotowuje się słaby metabolizm CYP2D6. U pacjentów ze słabym metabolizmem tego enzymu oraz u pacjentów jednocześnie stosujących inhibitory CYP2D6 mogą występować wzmożone i (lub) długoterminowe skutki działania dekstrometorfanu. W związku z tym należy zachować ostrożność u pacjentów z powolnym metabolizmem CYP2D6 lub stosujących inhibitory CYP2D6 (patrz także punkt 4.5).

Ze względu na zawartość dekstrometorfanu bromowodorku jednoczesne stosowanie produktu z alkoholem lub innymi lekami o działaniu hamującym na ośrodkowy układ nerwowy może nasilać ich działanie depresyjne na OUN i działać toksycznie we względnie niższych dawkach.

Dzieci i młodzież
Nie zaleca się stosowania produktu u dzieci w wieku poniżej 2 lat, ze względu na brak badań odnośnie stosowania produktu u niemowląt i małych dzieci.
U dzieci w wieku od 2 do 12 lat stosować tylko w razie wyraźnych zaleceń lekarza.
W przypadku przedawkowania u dzieci mogą wystąpić ciężkie działania niepożądane, w tym zaburzenia neurologiczne. Należy doradzić opiekunom, aby nie podawali dawki większej niż zalecana.

Produkt zawiera 3900 mg sacharozy w 5 ml syropu.
Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy, nie powinni przyjmować produktu leczniczego.

Produkt zawiera 6,25 mg sodu benzoesanu w 5 ml syropu.

Produkt zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w 5 ml syropu, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu".

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Inhibitory MAO
Produktu leczniczego nie należy stosować u pacjentów przyjmujących inhibitory MAO oraz przez 14 dni od zaprzestania leczenia inhibitorami MAO ponieważ może wystąpić zespół serotoninowy (wysoka gorączka, nadciśnienie, zaburzenia rytmu serca). Zgłaszano ciężkie działania niepożądane a czasami przypadki śmiertelne po zastosowaniu dekstrometorfanu bromowodorku u pacjentów otrzymujących inhibitory MAO (patrz punkt 4.3).

Leki przeciwbakteryjne
Linezolid: obserwowano wystąpienie zespołu serotoninowego podczas jednoczesnego stosowania z dekstrometorfanu bromowodorkiem.

Inhibitory CYP2D6
Dekstrometorfan jest metabolizowany przez enzym CYP2D6 i ulega intensywnemu metabolizmowi pierwszego przejścia. Jednoczesne stosowanie silnych inhibitorów enzymu CYP2D6 może zwiększać stężenie dekstrometorfanu w organizmie do poziomu wielokrotnie większego niż prawidłowy. Zwiększa to ryzyko występowania toksycznego wpływu dekstrometorfanu (pobudzenia, dezorientacji, drżenia, bezsenności, biegunki i depresji oddechowej) oraz rozwoju zespołu serotoninowego. Do silnych inhibitorów enzymu CYP2D6 należą fluoksetyna, paroksetyna, chinidyna i terbinafina.
W przypadku jednoczesnego stosowania z chinidyną stężenie dekstrometorfanu w osoczu może wzrosnąć nawet 20-krotnie, co zwiększa ryzyko występowania działań niepożądanych ze strony ośrodkowego układu nerwowego powiązanych ze stosowaniem tego produktu. Podobny wpływ na metabolizm dekstrometorfanu wywołują również amiodaron, flekainid i propafenon, sertralina, bupropion, metadon, cynakalcet, haloperydol, perfenazyna i tiorydazyna. W przypadku konieczności jednoczesnego stosowania inhibitorów CYP2D6 i dekstrometorfanu pacjent musi być monitorowany. Konieczne może okazać się również zmniejszenie dawki dekstrometorfanu.

Buprenorfina
Produkt leczniczy DexaPico należy stosować ostrożnie w przypadku jednoczesnego podawania buprenorfiny, ponieważ może ona zwiększać ryzyko wystąpienia zespołu serotoninowego, choroby mogącej zagrażać życiu (patrz punkt 4.4).

Ze względu na zawartość dekstrometorfanu bromowodorku produkt może wykazywać zwiększone działanie depresyjne na OUN podczas jednoczesnego stosowania z alkoholem, lekami przeciwhistaminowymi, psychotropowymi i innymi lekami o działaniu hamującym na ośrodkowy układ nerwowy.

W trakcie leczenia nie należy spożywać alkoholu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ze względu na brak danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu nie należy stosować u kobiet w ciąży oraz u kobiet karmiących piersią.

Płodność
Brak danych dotyczących wpływu na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Ze względu na możliwość wystąpienia senności i zawrotów głowy należy zachować ostrożność podczas prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane zostały sklasyfikowane według układów i narządów zgodnie z MedDRA: bardzo często (≥1/10), często (≥1/100 do <1/10), niezbyt często (≥1/1000 do <1/100), rzadko (≥1/10 000 do <1/1000), bardzo rzadko (<1/10 000), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia psychiczne
Częstość nieznana: pobudzenie, splątanie.

Zaburzenia układu nerwowego
Rzadko: senność.
Częstość nieznana: zawroty głowy, drgawki.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia
Częstość nieznana: depresja oddechowa.

Zaburzenia żołądka i jelit
Częstość nieznana: wymioty, nudności, biegunka.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej
Częstość nieznana: wysypka.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych
Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Al. Jerozolimskie 181C
02-222 Warszawa
Tel.: + 48 22 49 21 301
Faks: + 48 22 49 21 309
Strona internetowa: https://smz.ezdrowie.gov.pl
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Ze względu na zawartość dekstrometorfanu bromowodorku produkt może wykazywać niską toksyczność, jednak objawy przedawkowania będą nasilone w przypadku jednoczesnego spożycia alkoholu i przyjęcia leków psychotropowych.

Objawy przedmiotowe i podmiotowe
Przedawkowanie dekstrometorfanu może się wiązać z nudnościami, wymiotami, dystonią, pobudzeniem, splątaniem, sennością, osłupieniem, oczopląsem, kardiotoksycznością (tachykardia, nieprawidłowe EKG z wydłużeniem odstępu QTc), ataksją, psychozą toksyczną z omamami wzrokowymi, wzmożoną pobudliwością.
W razie dużego przedawkowania mogą wystąpić następujące objawy: śpiączka, depresja oddechowa, drgawki.

Leczenie
- Pacjentom bez objawów, którzy przyjęli zbyt dużą dawkę dekstrometorfanu w ciągu poprzedniej godziny, można podać węgiel aktywny.
- U pacjentów, którzy przyjęli dekstrometorfan i wystąpiło u nich uspokojenie lub śpiączka, można rozważyć zastosowanie naloksonu, w dawkach zwykle stosowanych w leczeniu przedawkowania opioidów. Jeśli wystąpią drgawki, można zastosować benzodiazepiny, a w razie wystąpienia hipertermii wynikającej z zespołu serotoninowego - benzodiazepiny i zewnętrzne ochładzanie.

Nalokson w dawce 0,01 mg/kg masy ciała jest stosowany z powodzeniem w leczeniu przedawkowania dekstrometorfanem u dzieci.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Produkt DexaPico jest produktem leczniczym o działaniu przeciwkaszlowym, hamującym napady suchego kaszlu różnego pochodzenia.
W jego skład wchodzi: dekstrometorfanu bromowodorek [bromowodorek (+)-3-metoksy-N-metylomorfinanu] – substancja o działaniu przeciwkaszlowym oraz wyciąg wodny z kwiatu lipy – działający łagodząco na podrażnienia wywołane kaszlem.

Dekstrometorfan jest produktem o działaniu przeciwkaszlowym, niekompetycyjnym inhibitorem receptora NMDA (N-metylo-D-asparaginian) w OUN. Jego skuteczność została potwierdzona w wielu badaniach klinicznych. Stwierdzono m.in., że dekstrometorfanu bromowodorek w dawce 5-30 mg wykazuje efekt supresyjny na sztucznie wywołane objawy kaszlu (podanie w sprayu kwasu cytrynowego), trwający 3-8 godzin. W innych badaniach u 70-90% pacjentów wykazano efekt przeciwkaszlowy dekstrometorfanu bromowodorku zbliżony skutecznością do kodeiny. Kolejne badania potwierdziły jego skuteczność przeciwkaszlową w dawce 20 mg (88% pacjentów), trwającą 6-8 godzin w porównaniu do grupy kontrolnej oraz grupy otrzymującej kodeinę.

Z powodu jego szybkiego metabolizmu uważa się, że efekt przeciwkaszlowy wywiera nie tylko sam dekstrometorfan lecz również jego główne metabolity: dekstrorfan oraz (+)-3-metoksymorfinan.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie prowadzono badań farmakokinetycznych dla produktu leczniczego, jednak na podstawie danych literaturowych można podać następujące dane dla dekstrometorfanu: po przyjęciu dawki jednorazowej dekstrometorfanu bromowodorku działanie występuje po 10-30 minutach, działanie przeciwkaszlowe utrzymuje się 6-8 godzin. Dekstrometorfanu bromowodorek łatwo wchłania się z przewodu pokarmowego (94-97%), jest częściowo metabolizowany w wątrobie. Reakcje biotransformacji obejmują: O-demetylację, N-demetylację i O-, N-demetylację. Wśród metabolitów nie stwierdzono obecności morfiny, kodeiny czy lewometorfanu. Okres półtrwania wynosi 5-8 godzin. Jest wydalany z moczem w postaci metabolitów.

Metabolizm
Dekstrometorfan po podaniu doustnym podlega w wątrobie szybkiemu i intensywnemu metabolizmowi pierwszego przejścia. Genetycznie kontrolowana O-demetylacja (CYD2D6) jest głównym czynnikiem wpływającym na farmakokinetykę dekstrometorfanu u ludzi.

Przypuszcza się, że istnieją odmienne fenotypy w niniejszym procesie utleniania, co wpływa na wysoce zróżnicowaną farmakokinetykę u pacjentów. Niezmetabolizowany dekstrometorfan wraz z trzema jego demetylowanymi metabolitami morfinanowymi – dekstrorfanem (znanym również jako 3-hydroksy-N-metylomorfinan), 3-hydroksymorfinanem i 3-metoksymorfinanem – zidentyfikowano w moczu jako produkty sprzężone.
Dekstrorfan, który wykazuje również działanie przeciwkaszlowe, jest głównym metabolitem.
U niektórych osób metabolizm przebiega wolniej, a w związku z tym we krwi i moczu przeważa niezmieniona postać dekstrometorfanu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Bardzo duże dawki dekstrometorfanu bromowodorku (1,5 g na dobę) spowodowały wzrost pobudzenia, łagodną ataksję (niezborność ruchów) i trudności w mowie, upośledzenie oddychania. Przyjęcie tej 100-krotnej zwykle stosowanej dawki dekstrometorfanu bromowodorku nie spowodowało zgonu. Dawki LD_{50} dekstrometorfanu bromowodorku wynoszą: 165 mg/kg mc. (myszy, *p.o.*), 350 mg/kg mc. (szczury, *p.o.*), 336 mg/kg mc. (świnki morskie, *p.o.*). Badania toksyczności przewlekłej dekstrometorfanu bromowodorku (w dawkach 0,1; 1; 10; 100 mg/kg mc. szczura przez okres 13, 27 tygodni oraz 14 tygodni na psach) wykazały zaledwie spadek masy ciała zwierząt o 10-20% u zwierząt przyjmujących najwyższą dawkę przez okres 13 tygodni.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sacharoza
Zagęszczony sok aroniowy 65%
Kwas cytrynowy jednowodny
Sodu benzoesan
Potasu sorbinian
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

2 lata
Po pierwszym otwarciu: 6 miesięcy.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w opakowaniu szczelnie zamkniętym, w temperaturze do 25°C.
Opalizacja syropu oraz warstwa pianki, mogąca pojawić się na jego powierzchni, są związane z obecnością składnika pochodzenia naturalnego i nie stanowią wady produktu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka ze szkła barwnego z zakrętką polietylenową z pierścieniem gwarancyjnym i załączoną miarką polipropylenową o pojemności 30 ml w tekturowym pudełku.
1 butelka o pojemności 115 ml.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA S.A.
ul. Pelplińska 19
83-200 Starogard Gdański

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 10306

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 26.03.2004 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 13.01.2014 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

19.08.2026 r.