

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Dextromethorphan Nutra Essential 10 mg/5 ml perorálny roztok

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každý 1 ml perorálneho roztoku obsahuje 2 mg dextrometorfániumbromidu. Jedna dávka (5 ml) perorálneho roztoku obsahuje 10 mg dextrometorfániumbromidu.

#### Pomocné látky so známym účinkom:

Každý 1 ml perorálneho roztoku obsahuje 750 mg roztoku maltitolu a 1,00 mg benzoátu sodného.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Perorálny roztok.

Číry roztok s charakteristickou jahodovou príchuťou a vôňou.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Symptomatická liečba všetkých foriem neproduktívneho kašľa (dráždivý kašeľ) u dospelých a dospievajúcich od 12 rokov.

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

##### Dávkovanie

**Dospelí a dospievajúci od 12 rokov:** zvyčajná dávka sú 3 lyžičky po 5 ml (30 mg dextrometorfániumbromidu) každých 6-8 hodín. Maximálna dávka je 60 ml (120 mg dextrometorfániumbromidu) / deň.

Odporúčaná dávka sa nemá prekročiť.

##### Porucha funkcie pečene

U pacientov so stredne ťažkou až ťažkou poruchou funkcie pečene sa má užiť polovičná jednotlivá dávka (3 lyžičky po 2,5 ml – t.j. 15 mg dextrometorfániumbromidu) a nemá sa prekročiť maximálna denná dávka zložená zo 4 jednotlivých dávok.

Tento liek sa nemá užívať dlhšie ako 7 dní bez lekárskeho odporúčania.

##### Spôsob podávania

Liek sa podáva perorálne.

Na správne dávkovanie je priložená obojstranná lyžička s ryskami na odmeranie 1,25; 2,5 a 5 ml. Umyte lyžičku po každom použití.

### 4.3 Kontraindikácie

- Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Kašeľ z bronchiálnej astmy.
- Pacienti s pretrvávajúcim alebo chronickým kašľom, ktorý sa objavuje pri fajčení, astme a emfyzéme pľúc.
- Respiračné ochorenia spojené s produktívnym kašľom.
- Pacienti s respiračnou insuficienciou alebo rizikom vzniku respiračného zlyhania.
- Pacienti, ktorí užívajú inhibítory MAO, alebo ktorí ich užívali počas posledných 2 týždňov (pozri časť 4.5). Súbežné užívanie liekov s obsahom dextrometorfánu a inhibítorov monoaminoxidázy môže viesť k symptómom, ako sú hyperpyrexia, halucinácie, silná excitácia alebo kóma.

### 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Opatrnosť je nutná u pacientov so stredne ťažkou až ťažkou poruchou funkcie pečene, pretože môže byť ovplyvnený metabolizmus dextrometorfánu.

Dextrometorfán je metabolizovaný pečevým cytochrómom P450 2D6. Aktivita tohto enzýmu je daná geneticky. Približne 10 % celkovej populácie slabo metabolizuje CYP2D6. U osôb slabo metabolizujúcich CYP2D6 a pacientov súčasne užívajúcich inhibítory CYP2D6 môže dochádzať k zvýšeným a/alebo predĺženým účinkom dextrometorfánu. Preto sa má zvýšiť pozornosť u pacientov pomaly metabolizujúcich CYP2D6 alebo užívajúcich inhibítory CYP2D6 (pozri aj časť 4.5).

Ak kašeľ pretrváva dlhšie než jeden týždeň alebo je sprevádzaný vysokou horúčkou, vyrážkami alebo pretrvávajúcimi bolesťami hlavy, pacient musí byť poučený, aby vyhľadal lekársku pomoc. Dextrometorfán má nízky potenciál na vznik závislosti. Pri dlhodobom užívaní sa môže u pacienta vyvinúť tolerancia, psychická a fyzická závislosť. Pacienti s predispozíciou k zneužívaniu liekov alebo vzniku závislosti môžu užívať tento liek iba krátky čas a pod prísny lekárskym dohľadom.

Boli hlásené prípady zneužívania a závislosti od dextrometorfánu. Odporúča sa zvýšená pozornosť predovšetkým u dospievajúcich a mladých dospelých, ako aj u pacientov s užívaním drog alebo psychoaktívnych látok v anamnéze.

Vzhľadom na možnosť zneužívania dextrometorfánu majú lekári u pacientov zhodnotiť anamnézu zneužívania liekov a dôkladne sledovať takýchto pacientov na prejavy nesprávneho použitia alebo zneužitia lieku (napr. vznik tolerancie, zvyšovania dávok, správanie pri zháňaní drog). Možnosť zneužitia dextrometorfánu sa musí vziať do úvahy, pretože môže dôjsť k vzniku závažných nežiaducich reakcií (pozri tiež časti 4.8 Nežiaduce účinky a 4.9 Predávkovanie).

#### Riziko vyplývajúce zo súčasného užívania so sedatívami, ako sú benzodiazepíny a im podobné lieky

Súčasné užívanie lieku Dextromethorphanu Nutra Essential a sedatív, ako sú benzodiazepíny a im podobné lieky môže viesť k sedácii, respiračnej depresii, kóme a smrti. Vzhľadom na tieto riziká je súčasné predpisovanie týchto sedatív vyhradené pacientom, u ktorých nie sú alternatívne možnosti liečby. V prípade rozhodnutia predpísať Dextromethorphan Nutra Essential súčasne so sedatívami, je nutné predpísať najnižšiu účinnú dávku na najkratší možný čas liečby.

Pacientov je nutné starostlivo sledovať kvôli možným prejavom a príznakom respiračnej depresie a sedácie. V tejto súvislosti sa dôrazne odporúča informovať pacientov a ich opatrovateľov, aby o týchto príznakoch vedeli (pozri časť 4.5).

#### Sérotonínový syndróm

Sérotonergné účinky vrátane rozvoja potenciálne život ohrozujúceho sérotonínového syndrómu boli hlásené v prípade súbežného podávania dextrometorfánu so sérotonernými látkami, ako sú selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu (selective serotonin re-uptake inhibitors, SSRI), lieky

Schválený text k rozhodnutiu o predĺžení, ev. č.: 2020/02954-PRE

Príloha č.1 k notifikácii o zmene, ev. č.: 2020/03126-Z1A

Príloha č. 2 k notifikácii o zmene, ev. č.: 2020/00335-Z1B

zhoršujúce metabolizmus sérotonínu (vrátane inhibítorov monoaminoxidázy (MAOI)) a inhibítory CYP2D6.

Sérotonínový syndróm môže zahŕňať zmeny duševného stavu, autonómnu nestabilitu, neuromuskulárne abnormality a/alebo gastrointestinálne príznaky.

Ak existuje podozrenie na sérotonínový syndróm, liečbu Dextromethorphan Nutra Essential je potrebné prerušiť.

#### Upozornenia ohľadne pomocných látok

Tento liek obsahuje roztok maltitolu, ktorý môže mať mierny laxatívny účinok.

Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy nesmú užívať tento liek.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednom ml, t.j. v podstate je „bez obsahu sodíka“.

Tento liek obsahuje 1 mg benzoátu sodného v jednej ml.

### **4.5 Liekové a iné interakcie**

#### Inhibítory CYP2D6

Dextrometorfán je metabolizovaný enzýmom CYP2D6 a má rozsiahly first-pass metabolizmus (metabolizmus prvého priechodu). Súčasné užívanie potenciálnych inhibítorov enzýmu CYP2D6 môže zvýšiť koncentrácie dextrometorfánu v tele na hodnoty niekoľkonásobne vyššie, ako je normálne. To u pacienta zvýši riziko výskytu toxických účinkov dextrometorfánu (podráždenie, zmätenosť, tras, nespavosť, hnačka a respiračná depresia) a rozvoja sérotonínového syndrómu. Potenciálne inhibítory enzýmu CYP2D6 zahŕňajú fluoxetín, paroxetín, chinidín a terbinafín. Pri súčasnom užívaní s kvinidínom sa koncentrácie dextrometorfánu v plazme zvýšili až 20-násobne, čo zvýšilo nežiaduce účinky lieku na CNS. Amiodarón, flekainid a propafenón, sertralín, bupropión, metadón, cinakalcet, haloperidol, perfenazín aj tioridazín majú tiež podobné účinky na metabolizmus dextrometorfánu. Ak je potrebné súčasné užívanie inhibítorov CYP2D6 a dextrometorfánu, pacient sa musí sledovať a môže byť nutné znížiť dávkovanie dextrometorfánu.

Nesmie sa podávať pacientom, ktorí užívajú alebo v posledných dvoch týždňoch užívali inhibítory MAO (IMAO ako sú napr. furazolidón, prokarbazín, pargylín, moklobemid, selegilín, izoniazid a linezolid). Súbežné užívanie IMAO s dextrometorfánom môže spôsobiť ťažké toxické reakcie charakterizované excitáciou, hypertenziou a hyperpyrexiou.

Chinidín zvyšuje plazmatické koncentrácie dextrometorfánu, ktoré môžu dosiahnuť toxické hodnoty. Nesmie sa podávať pacientom, ktorí užívajú selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu (SSRI), ako je fluoxetín, paroxetín a sertralín. Mechanizmom interakcie je vzájomná kompetitívna enzýmová inhibícia metabolizmu medzi týmito liečivami, ktorá má za následok zvýšenú toxicitu dextrometorfánu alebo sérotonínový syndróm.

Haloperidol zvyšuje plazmatické koncentrácie dextrometorfánu, čo zvyšuje riziko nežiaducich udalostí dextrometorfánu.

Koxiby, ako je celekoxib, parekoxib alebo valdekokib, zvyšujú plazmatické koncentrácie dextrometorfánu.

Nesmie sa podávať pacientom, ktorí užívajú sibutramín, pretože dextrometorfán pôsobí ako slabý inhibítory spätného vychytávania sérotonínu a zvyšuje intrasynaptický sérotonín, čím vzniká sérotonínový syndróm.

#### Sedatíva ako sú benzodiazepíny a im podobné lieky

Súčasné užívanie opioidov spolu so sedatívami, ako sú benzodiazepíny alebo im podobné lieky zvyšuje riziko sedácie, respiračnej depresie, kómy a smrti v dôsledku aditívneho tlmivého účinku na CNS. Je potrebné obmedziť dávku a dĺžku trvania ich súčasného užívania (pozri časť 4.4).

Dextrometorfán sa nesmie užívať súčasne s grapefruitovou šťavou alebo kyslou pomarančovou šťavou, pretože významne zvyšujú jeho biologickú dostupnosť a absorpciu.

Konzumácia alkoholu počas liečby môže zvýšiť výskyt nežiaducich účinkov. Počas liečby sa nesmú konzumovať alkoholické nápoje.

#### 4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

##### Gravidita

Neboli vykonané žiadne štúdie na zvieratách ani adekvátne kontrolované štúdie s ľuďmi. Niekoľko hlásení a správ z literatúry naznačuje, že dextrometorfán pravdepodobne nepredstavuje žiadne významné riziko pre plod, použitie tohto lieku je však prípustné, ak nie je k dispozícii iná bezpečnejšia terapeutická alternatíva.

##### Dojčenie

Nie je známe, či sa tento liek vylučuje do ľudského mlieka. Riziko u novorodencov/dojčiat nemožno vylúčiť. Z týchto dôvodov, tak ako u všetkých iných liekov, sa jeho použitie počas laktácie neodporúča.

##### Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o účinku dextrometorfániumbromidu na fertilitu u ľudí.

#### 4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Počas liečby sa v zriedkavých prípadoch môžu prejaviť znížená schopnosť reakcie a závraty, čo sa musí vziať do úvahy, pokiaľ je nevyhnutné viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

#### 4.8 Nežiaduce účinky

*Nasledovné frekvencie boli prevzaté ako východiskové pri hodnotení nežiaducich účinkov:*

*Veľmi časté:  $\geq 1/10$*

*Časté:  $\geq 1/100$  až  $< 1/10$*

*Menej časté:  $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$*

*Zriedkavé:  $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$*

*Veľmi zriedkavé:  $< 1/10\ 000$*

*Neznáme: z dostupných údajov*

*Poruchy gastrointestinálneho traktu*

*Zriedkavé: gastrointestinálne ťažkosti, nauzea*

*Poruchy nervového systému*

*Zriedkavé: ospalosť, mentálna zmätenosť*

*Poruchy ucha a labyrintu*

*Zriedkavé: vertigo*

Boli hlásené zriedkavé prípady zneužívania tohto lieku spojené s predávkovaním, najmä medzi dospievajúcimi, so závažnými nežiaducimi udalosťami, ako sú: anxiozita, tremor, strata pamäti, tachykardia, letargia, hypertenzia, hypotenzia, mydriáza, agitácia, vertigo, gastrointestinálne poruchy, halucinácie, dysartria (nezrozumiteľná reč), nystagmus, horúčka, tachypnoe, poškodenie mozgu, ataxia, kŕče, respiračná depresia, strata vedomia, arytmie a smrť.

Schválený text k rozhodnutiu o predĺžení, ev. č.: 2020/02954-PRE

Príloha č.1 k notifikácii o zmene, ev. č.: 2020/03126-Z1A

Príloha č. 2 k notifikácii o zmene, ev. č.: 2020/00335-Z1B

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

## **4.9 Predávkovanie**

### Symptómy a prejavy:

Predávkovanie dextrometorfánom môže byť spojené s nevoľnosťou, vracaním, dystóniou, agitáciou, zmätenosťou, somnolenciou, stuporom, nystagmom, kardiotoxicitou (tachykardia, abnormálne EKG vrátane predĺženia intervalu QTc), ataxiou, toxickou psychózou so zrakovými halucináciami, hyperexcitabilitou.

V prípade nadmerného predávkovania sa môžu pozorovať nasledujúce príznaky: kóma, útlm dýchania, kŕče.

### Liečba:

- asymptomatickým pacientom, ktorí užili nadmerné dávky dextrometorfánu počas predchádzajúcej hodiny, sa môže podať aktívne uhlie.
- v prípade pacientov, ktorí užili dextrometorfán a majú útlm (sedáciu) alebo sú v kóme, možno zvážiť podanie naloxónu v obvyklých dávkach na liečbu predávkovania opioidmi. Pri záchvatoch sa môžu použiť benzodiazepíny a pri hypertermii v dôsledku sérotonínového syndrómu benzodiazepíny a externé ochladzovanie.“

Predávkovanie sa manifestuje prejavmi ako zmätenosť, excitabilita, nepokoj, nervozita a podráždenosť. U detí môže po náhodnom požití veľmi vysokých dávok dôjsť k ospalosti a k zmenám chôdze.

Tieto účinky vymiznú po vyvolaní vracania a gastrickej laváži.

Pri respiračnej depresii možno podať naloxón a podporiť dýchanie. Pri kŕčoch sa podávajú benzodiazepíny podľa veku, a to intravenózne, alebo rektálne.

Boli hlásené zriedkavé prípady zneužívania tohto lieku spojené s predávkovaním, najmä medzi dospievajúcimi, a môžu sa prejavovať ako závažné nežiaduce účinky ako je anxióza, tremor, strata pamäti, tachykardia, letargia, hypertenzia, hypotenzia, mydriáza, agitácia, vertigo, gastrointestinálne poruchy, halucinácie, dysartria (nezrozumiteľná reč), nystagmus, horúčka, tachypnoe, poškodenie mozgu, ataxia, kŕče, respiračná depresia, strata vedomia, arytmie a smrť.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

Farmakoterapeutická skupina: antitusiká a lieky proti nachladnutiu, antitusiká s výnimkou kombinácií s expektoranciami, ATC kód: R05DA09

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Dextrometorfániumbromid je 3-metoxy derivát levorfanolu; je to liečivo na potlačenie kašľa, účinkuje na centrum kašľa v predĺženej mieche. Nepôsobí analgeticky a má minimálny sedatívny účinok a nemá žiadny narkotický účinok. Dávka 15-30 mg dextrometorfánu zodpovedá antitusickej dávke 8-15 mg kodeínu.

### **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

#### Absorpcia

Dextrometorfániumbromid je dobre absorbovaný z gastrointestinálneho traktu, zvyčajne do 30 minút s dĺžkou pôsobenia trvajúcou až 6 hodín.

Nástup účinku dextrometorfániumbromidu je 15-30 minút po perorálnom podaní.

Schválený text k rozhodnutiu o predĺžení, ev. č.: 2020/02954-PRE

Príloha č.1 k notifikácii o zmene, ev. č.: 2020/03126-Z1A

Príloha č. 2 k notifikácii o zmene, ev. č.: 2020/00335-Z1B

## Metabolizmus

Dextrometorfán podstupuje po perorálnom podaní rýchly a rozsiahly first-pass metabolizmus (metabolizmus prvého priechodu) v pečeni. U ľudských dobrovoľníkov je hlavným faktorom farmakokinetiky dextrometorfánu geneticky kontrolovaná O-demetylácia (CYD2D6).

Vyzerá to tak, že pri tomto oxidačnom procese existujú rôzne fenotypy, čo vedie k veľkým rozdielom vo farmakokinetike medzi jedincami. V moči bol identifikovaný nezmetylovaný dextrometorfán spolu s tromi demetylovanými dextrometorfánovými metabolitmi morfinového typu (tiež známe ako 3-hydroxy-N-metylmorfinan), 3-hydroxymorfinan a 3-metoxymorfinan) vo forme konjugovaných produktov.

Dextrometorfán, ktorý má tiež protikašľový účinok, je hlavným metabolitom. U niektorých jedincov metabolizmus postupuje pomalšie a nezmenený dextrometorfán dominuje v krvi aj v moči.

Dextrometorfániumbromid sa vylučuje močom a stolicou v podobe demetylovaných metabolitov vrátane dextrometorfánu.

## 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Na zvieratách sa nepozorovali žiadne relevantné problémy týkajúce sa mutagénnych a teratogénnych účinkov alebo účinkov dextrometorfánu na fertilitu.

U potkanov, ktorým boli dlhodobo podávané vysoké perorálne dávky dextrometorfánu sa objavili histologické zmeny na pečeni, obličkách a pľúcach, taktiež zníženie rastovej krivky a prechodná anémia.

## 6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

### 6.1 Zoznam pomocných látok

benzoát sodný (E211)  
kyselina citrónová, bezvodá  
maltitol, roztok (E965)  
sacharín, sodná soľ (E954)  
propylénglykol  
jahodová aróma  
kontrammarum aróma  
voda, čistená

### 6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

### 6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

### 6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

### 6.5 Druh obalu a obsah balenia

Polyetylentereftalátová (PET) fľaša jantárovej farby s poistným krúžkom a bielym viečkom bezpečným pre deti z vysokotlakového polyetylénu (HDPE) obsahujúca 125 ml alebo 200 ml roztoku. Obsahuje polypropylénovú (PP) obojstrannú lyžičku s ryskami na odmeranie 1,25; 2,5 a 5 ml.

### 6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Schválený text k rozhodnutiu o predĺžení, ev. č.: 2020/02954-PRE  
Príloha č.1 k notifikácii o zmene, ev. č.: 2020/03126-Z1A  
Príloha č. 2 k notifikácii o zmene, ev. č.: 2020/00335-Z1B

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

Nutra Essential OTC, SL  
Calle La Granja 1  
28108 Alcobendas (Madrid)  
Španielsko

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

36/0077/16-S

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 10. februára 2016

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

04/2021