

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

DexaCaps, (167 mg + 50 mg + 20 mg)/kapsułkę, kapsułka twarda

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda kapsułka zawiera:

Dekstrometorfanu bromowodorek (*Dextromethorphan hydrobromidum*) - 20,00 mg

Wyciąg suchy z *Tilia cordata* Miller, *Tilia platyphyllos* Scop., *Tilia x vulgaris* Heyne lub ich kompozycja, (*flos*), kwiatostan lipy (DER 2,5-3:1) - 167,00 mg

(nośnik: maltodekstryna do 30%)

[(rozpuszczalnik ekstrakcyjny: etanol 70% (V/V)]

Wyciąg suchy z *Melissa officinalis* L., (*folium*), liść melisy (DER 6-8 :1) - 50,00 mg,

[rozpuszczalnik ekstrakcyjny: woda oczyszczona]

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka twarda

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

Młodzież powyżej 12 lat i dorośli: 1 kapsułka (co odpowiada dawce jednorazowej 20 mg dekstrometorfanu bromowodorku) trzy razy na dobę.

Maksymalna dawka dobową nie może przekroczyć 120 mg dekstrometorfanu bromowodorku.

Sposób podawania

Podanie doustne

Produkt należy przyjmować po posiłku, połykając kapsułkę w całości i popijając odpowiednią ilością płynu.

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.

Ciężka niewydolność wątroby.

Niewydolność oddechowa lub ryzyko jej wystąpienia.

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 dekstrometorfanu bromowodorkiem 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

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 dekstrometorfanu oraz uzależnienia od niego. 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 DexaCaps.

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.

Dekstrometofan 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 zwiększone 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 ośrodkowy układ nerwowy i działać toksycznie we względnie niższych dawkach.

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 dekstrometofanu bromowodorku u pacjentów otrzymujących inhibitory MAO (patrz punkt 4.3).

Leki przeciwbakteryjne

Linezolid: obserwowano wystąpienie zespołu serotoninowego podczas jednoczesnego stosowania z dekstrometofanu bromowodorkiem.

Inhibitory CYP2D6

Dekstrometofan jest metabolizowany przez enzym CYP2D6 i ulega intensywnemu metabolizmowi pierwszego przejścia. Jednoczesne stosowanie silnych inhibitorów enzymu CYP2D6 może zwiększać stężenie dekstrometofanu w organizmie do poziomu wielokrotnie większego niż prawidłowy. Zwiększa to ryzyko występowania toksycznego wpływu dekstrometofanu (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 dekstrometofanu 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 dekstrometofanu wywołują również amiodaron, flekainid i propafenon, sertralina, bupropion, metadon, cynakalcet, haloperydol, perfenazyna i tiorydazyna. W przypadku konieczności jednoczesnego stosowania inhibitorów CYP2D6 i dekstrometofanu pacjent musi być monitorowany. Konieczne może okazać się również zmniejszenie dawki dekstrometofanu.

Buprenorfina

Produkt leczniczy DexaCaps 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 dekstrometofanu 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 obsługiwanie maszyn

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

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane zostały sklasyfikowane według układów i narządów zgodnie z następującą konwencją zgodnie z MedDRA: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), 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 jego przedawkowania są 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, kardiotoxycznością (tachykardia, nieprawidłowe EKG z wydłużeniem odstępu QTc), ataksją, psychozą toksyczną z omamami wzrokowymi, zwiększoną 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

DexaCaps jest produktem leczniczym przeciwkaszlowym, hamującym napady suchego kaszlu różnego pochodzenia.

W jego skład wchodzi: dekstrometorfanu bromowoderek [bromowoderek (+)-3-metoksy-N-metylomorfinanu] – substancja o działaniu przeciwkaszlowym oraz substancje wykazujące wspomagające działanie lecznicze: wyciąg suchy z kwiatostanu lipy i wyciąg suchy z liścia melisy.

Dekstrometorfanu bromowoderek jest szeroko wykorzystywanym w leczeniu środkiem przeciwkaszlowym. Jest on niekompetycyjnym inhibitorem receptora NMDA (N-metylo-D-asparaginian) w OUN. Jego skuteczność została potwierdzona w wielu badaniach klinicznych. Stwierdzono m. in., że dekstrometorfanu bromowoderek 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 dekstrometorfanu bromowoderek, lecz również jego główne metabolity: dekstrorfan oraz (+)-3-metoksymorfinan.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie wykonano badań farmakokinetycznych dla produktu leczniczego, jednak na podstawie danych literaturowych można podać następujące dane dla dekstrometorfanu bromowodorku: po przyjęciu dawki jednorazowej dekstrometorfanu bromowodorku działanie występuje po 10-30 minutach. Działanie przeciwkaszlowe utrzymuje się 6-8 godzin. Dekstrometorfanu bromowoderek 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. Dekstrometorfanu bromowoderek 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 niezmienną postać dekstrometorfanu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Bardzo duże dawki dekstrometorfanu bromowodorku (1,5 g na dobę) spowodowały pobudzenie, łagodną ataksję (niezborność ruchów) i trudności w mówieniu, upośledzenie oddychania. Przyjęcie 100-krotnej zwykle stosowanej dawki dekstrometorfanu bromowodorku nie spowodowało zgonu. Dawki LD₅₀ 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.

Dane z badań *in vitro* oraz na zwierzętach wskazują, iż wodny wyciąg z *Melissa officinalis* L., *folium* może hamować aktywność hormonu tyreotropowego (TSH). Znaczenie kliniczne tego zjawiska jest nieznane.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Skrobia żelowana kukurydziana
Celuloza mikrokrystaliczna (E460)
Krzemionka koloidalna bezwodna (E551)
Magnezu stearynian (E470b)

Otoczka kapsułki
Żelaza tlenek żółty (E172)
Żelaza tlenek czerwony (E172)
Tytanu dwutlenek (E171)
Żelatyna

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w szczelnie zamkniętym opakowaniu, w temperaturze do 25°C. Chronić od wilgoci.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku.
10, 30, 60 lub 90 kapsułek

Nie wszystkie wielkości opakowania muszą znajdować się w obrocie.

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 10305

**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: 22.04.2014 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

21.10.2022 r.