SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Robitussin Junior na suchý dráždivý kašeľ 3,75 mg/5 ml sirup

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

5 ml sirupu obsahuje 3,75 mg dextrometorfánium-hydrobromidu.

Pomocné látky so známym účinkom: 5 ml sirupu obsahuje 1050 mg sorbitolu (E420), 242 mg roztoku maltitolu (E965), 103 mg etanolu 96 % (V/V), 0,132 mg amarantu (E123), 6 mg benzoátu sodného (E211).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Sirup.
Číra, červená tekutina s typickou vôňou a višňovou arómou.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Antitusikum na zmiernenie neustupujúceho suchého dráždivého kašľa.
Robitussin Junior na suchý dráždivý kašeľ 3,75 mg/5 ml sirup je indikovaný deťom od 2 do 12 rokov.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie
Deti od 6 do 12 rokov: 10 ml každé 4 hodiny
Deti od 2 do 6 rokov: 5 ml každé 4 hodiny

Robitussin Junior na suchý dráždivý kašeľ 3,75 mg/5 ml sirup je kontraindikovaný u detí do 2 rokov (pozri časť 4.3). Na odmeranie dávky použite priložený odmerný pohár.

Spôsob podávania
Perorálne použitie

Porucha funkcie obličiek a pečene:
U pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek alebo pečene sa má liek používať s opatrnosťou (pozri časti 4.4 a 5.2).

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Dextrometorfán je kontraindikovaný u pacientov s respiračným zlyhávaním alebo s rizikom jeho rozvoja (napríklad u pacientov s chronickou obštrukčnou chorobou dýchacích ciest, pneumóniou alebo počas astmatického záchvatu, alebo exacerbácie astmy).
- Nepoužívajte u pacientov, ktorí užívajú alebo počas posledných dvoch týždňov užívali inhibítory monoaminoxidázy (IMAO). Nepoužívajte u pacientov užívajúcich, selektívne inhibítory spätného

vychytávania sérotonínu (SSRI), tricyklické antidepresíva (TCA) alebo iné lieky na depresiu, psychiatrické alebo emočné stavy alebo na Parkinsonovu chorobu.
- Kašeľ s nadmernou tvorbou hlienu.
- Nepoužívajte u detí do 2 rokov.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

- Osobitná opatrnosť sa odporúča v prípade chronického kašľa, ktorý sa prejavuje pri fajčení alebo chronickej bronchitídy alebo pri chronickom ochorení pľúc, ako je astma alebo emfyzém.
- Neodporúča sa, ak kašeľ pretrváva dlhšie ako 3 dni, vracia sa alebo je sprevádzaný horúčkou, vyrážkou alebo pretrvávajúcou bolesťou hlavy.
- U pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene alebo obličiek sa má tento liek používať s opatrnosťou a liečba má byť založená na individuálnom zhodnotení pomeru prínosu a rizika (pozri časti 4.2 a 5.2). Počas liečby sa nesmú požívať alkoholické nápoje a užívať lieky obsahujúce alkohol.
- Boli hlásené prípady zneužívania a závislosti od dextrometorfánium-hydrobromidu. Opatrnosť sa odporúča predovšetkým u dospievajúcich a mladých dospelých, ako aj u pacientov so zneužívaním drog alebo psychoaktívnych látok v anamnéze.
- Dextrometorfánium-hydrobromid je metabolizovaný pečeňovým 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 dextrometorfánium-hydrobromidu. Preto by sa u pacientov pomaly metabolizujúcich CYP2D6 alebo užívajúcich inhibítory CYP2D6 mala zvýšiť pozornosť (pozri aj časť 4.5 a 5.2).

Sérotonínový syndróm
Sérotonergné účinky vrátane rozvoja potenciálne život ohrozujúceho sérotonínového syndrómu boli hlásené v prípade súbežného podávania dextrometorfánium-hydrobromidu so sérotonergnými látkami, ako sú selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu (selective serotonin re-uptake inhibitors, SSRI), tricyklické antidepresíva (TCA), lieky zhoršujúce metabolizmus sérotonínu (vrátane inhibítorov monoaminooxidázy (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 Robitussinom Junior je potrebné prerušiť.

Je potrebné vyhnúť sa súbežnému užívaniu iných liekov proti kašľu a nachladnutiu.

Pediatrická populácia
V prípade predávkovania sa môžu u detí vyskytnúť závažné nežiaduce účinky vrátane neurologických porúch. Opatrovatelia majú byť poučení, aby neprekročili odporúčanú dávku.

Pomocné látky so známym účinkom
- Liek obsahuje amarant (E123), ktorý môže vyvolať alergické reakcie.
- Liek obsahuje roztok maltitolu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy nesmú užívať tento liek.
- Liek obsahuje 2,1 g sorbitolu v každej 10 ml dávke, čo zodpovedá 209,4 mg/ml. Musí sa zvážiť prídavný účinok súbežne podávaných liekov obsahujúcich sorbitol (alebo fruktózu) a príjem sorbitolu (alebo fruktózy) v strave.
  Obsah sorbitolu v liekoch na perorálne použitie môže ovplyvniť biologickú dostupnosť iných liekov na perorálne použitie podávaných súbežne.
  Pacienti s hereditárnou intoleranciou fruktózy (HFI) nesmú užiť/nesmie im byť podaný tento liek.
  Sorbitol môže spôsobiť tráviace ťažkosti a môže mať mierny preháňací účinok.
- Tento liek obsahuje 12 mg benzoátu sodného (E211) v každej 10 ml dávke, čo zodpovedá 1,2 mg/ml.
- Tento liek obsahuje 196 mg etanolu (alkohol), t.j. 19,6 mg/ml (1,96 % w/v) v každej 10 ml dávke, čo zodpovedá menej ako 6 ml piva alebo 2 ml vína v jednej 10 ml dávke. Takéto malé množstvo alkoholu v tomto lieku nemá žiadny pozorovateľný vplyv.

- Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke (10 ml), t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Nepoužívajte u pacientov, ktorí počas posledných dvoch týždňov užívali inhibítory monoaminoxidázy (IMAO). Nepoužívajte u pacientov užívajúcich selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu (SSRI), tricyklické antidepresíva (TCA) alebo iné lieky na depresiu, psychiatrické alebo emočné stavy alebo na Parkinsonovu chorobu (pozri časť 4.3).
Možnosť zosilnenia účinku sedatív pri súbežnom použití.
Kombinácia s expektoranciami nie je vhodná.

Inhibítory CYP2D6
Dextrometorfánium-hydrobromid je metabolizovaný enzýmom CYP2D6 a má rozsiahly first-pass metabolizmus (metabolizmus prvého priechodu). Súčasné užívanie potenciálnych inhibítorov enzýmu CYP2D6 môže zvýšiť koncentrácie dextrometorfánium-hydrobromidu v tele na hodnoty niekoľkonásobne vyššie, ako je normálne. To u pacienta zvýši riziko výskytu toxických účinkov dextrometorfánium-hydrobromidu (podráždenie, zmätenosť, tras, nespavosť, hnačka a respiračná depresia) a rozvoja serotonínového syndrómu. Potenciálne inhibítory enzýmu CYP2D6 zahŕňajú fluoxetín, paroxetín, chinidín a terbinafín. Pri súčasnom užívaní s kvinidínom sa koncentrácie dextrometorfánium-hydrobromidu 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 dextrometorfánium-hydrobromidu. Ak je potrebné súčasné užívanie inhibítorov CYP2D6 a dextrometorfánium-hydrobromidu, pacient sa musí sledovať a môže byť nutné znížiť dávkovanie dextrometorfánium-hydrobromidu.

Súbežné užívanie dextrometorfánu a alkoholu môže zvýšiť tlmivý účinok oboch liekov na centrálny nervový systém.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Tento liek je indikovaný deťom do 12 rokov.

Gravidita
Dextrometorfán sa nemá užívať počas tehotenstva bez odporúčania lekára. Nie sú dostupné žiadne relevantné klinické údaje týkajúce sa účinkov na graviditu u pacientok užívajúcich dextrometorfán. Limitované výsledky predklinických štúdií nepreukázali nežiaduce účinky na vývoj plodu a postnatálnu životaschopnosť po perorálnom podávaní dextrometorfánu potkanom a králikom počas gravidity (pozri časť 5.3).

Dojčenie
Dextrometorfán a jeho aktívny metabolit sa vylučujú do materského mlieka vo veľmi malých množstvách, u ktorých sa neočakáva klinický vplyv na dojčené dieťa. Nie sú však k dispozícii žiadne údaje o sledovaní dojčených detí. Liek sa môže použiť na krátkodobú liečbu počas dojčenia, ak je liečba pre matku nevyhnutná.

Fertilita
Nie sú k dispozícii žiadne relevantné klinické údaje týkajúce sa účinkov na fertilitu u pacientov užívajúcich dextrometorfán. Limitované predklinické údaje nepreukázali nežiaduci vplyv na fertilitu po perorálnom podávaní dextrometorfánu potkanom (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Tento liek je indikovaný deťom do 12 rokov.

Robitussin Junior na suchý dráždivý kašeľ 3,75 mg/5 ml sirup má malý alebo mierny vplyv na schopnosť

viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje vzhľadom na výskyt ospalosti a závratu.
Ľudia, ktorí vedú vozidlá a obsluhujú stroje si musia uvedomiť, že tento liek obsahuje alkohol.

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce reakcie zistené počas používania po uvedení lieku na trh sú uvedené nižšie. Keďže tieto reakcie sú hlásené dobrovoľne z populácie neurčitej veľkosti, frekvencia týchto reakcií nie je známa, ale pravdepodobne bude zriedkavá alebo veľmi zriedkavá (vyskytuje sa u < 1/1 000 pacientov).

Poruchy imunitného systému
Zriedkavé: Precitlivenosť

Poruchy nervového systému
Menej časté: Ospalosť, závrat

Poruchy gastrointestinálneho traktu
Menej časté: Gastrointestinálne poruchy, nauzea, vracanie, abdominálny diskomfort

Poruchy kože a kožného tkaniva
Zriedkavé: Alergické reakcie (napr.: vyrážka, urtikária, angioedém)

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

Prejavy a príznaky:
Predávkovanie dextrometorfánium-hydrobromidom 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 dextrometorfánium-hydrobromidu počas predchádzajúcej hodiny, sa môže podať aktívne uhlie.
– v prípade pacientov, ktorí užili dextrometorfánium-hydrobromid 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.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

Dextrometorfánium-hydrobromid je neopioidné antitusikum. Je to metylovaný dextrorotatórny analóg

levorfanolu, analógu kodeínu. Dextromeotorfániumhydrobromid má centrálny účinok na centrum pre kašeľ v mieche a nucleus tractus solaris na zvýšenie prahu kašľa. Pri zvyčajných antitusických dávkach nemá klasické analgetické alebo respiračné utlmujúce účinky.

5.2 Famakokinetické vlastnosti

Absorpcia
Dextrometorfán sa dobre vstrebáva z gastrointestinálneho traktu, pričom maximálna sérová hladina sa dosiahne po 2 až 3 hodinách. Po jednorazovej perorálnej dávke 60 mg dextrometorfánu sa maximálne plazmatické koncentrácie hlavného aktívneho metabolitu dextrometorfánu dosiahli približne po 1,5 hodine, čo bolo približne 170-krát vyššie ako maximálne koncentrácie dextrometorfánu.
Vzhľadom na individuálne rozdiely v metabolizme dextrometorfánu sú farmakokinetické hodnoty veľmi variabilné. Dextrometorfán má nízku perorálnu biologickú dostupnosť kvôli jeho rozsiahlemu metabolizmu prvého prechodu u väčšiny jedincov.
Po jednorazovom perorálnom podaní dextrometorfánu deťom a dospievajúcim (vo veku 2 – 17 rokov) sa priemerná expozícia dextrorefánu, hlavnému metabolitu dextrometorfánu, zvyšovala s vekom.

Distribúcia
Vzhľadom na rozsiahly presystémový metabolizmus v pečeni nie je k dispozícii podrobná analýza distribúcie perorálne podaného dextrometorfánu. Nie sú k dispozícii žiadne informácie o distribučnom objeme u ľudí. Dextrometorfán sa viaže na bielkoviny v sére na 60 – 70 %. Dextrometorfán a dextrorfán prechádzajú hematoencefalickou bariérou. U dojčiacich žien sa dextrometorfán a jeho aktívny metabolit dextrorfán distribuujú do materského mlieka.

Metabolizmus
Existuje jasný metabolizmus prvého prechodu a dextrometorfán sa extenzívne metabolizuje v pečeni prostredníctvom O-demetylácie za vzniku jeho aktívneho a hlavného O-demetylovaného metabolitu dextrorfánu sprostredkovaného CYP2D6. V menej výraznej eliminačnej dráhe dextrometorfán podlieha N-demetylácii na 3-metoxymorfinann prostredníctvom CYP3A4/A5. Dextrorfán aj 3-metoxymorfinann podliehajú ďalšej demetylácii prostredníctvom CYP3A4 a CYP2D6 na sekundárny metabolit 3-hydroxymorfinann; avšak na metabolizmus je k dispozícii minimálne množstvo voľného dextrorfánu, pretože tento aktívny metabolit sa rýchlo glukuroniduje a vylučuje močom.
Porucha oxidácie dextrometorfánu vyvolaná ochorením pečene je však oveľa menšia ako porucha spôsobená genetickým deficitom; hlásené však bolo pravdepodobné zníženie funkčnej schopnosti s progresiou ochorenia pečene.

Eliminácia
Polčas rozpadu dextrometorfánu je približne 2 až 4 hodiny. Medián polčasu rozpadu dextrometorfánu bol 19,1 hodiny u pomalých metabolizátorov a 2,4 hodiny u extenzívnych metabolizátorov, zatiaľ čo medián polčasu rozpadu dextrometorfánu bol 10,1 hodiny u pomalých metabolizátorov a 1,4 hodiny u extenzívnych metabolizátorov. Dextrometorfán a jeho metabolity sa vylučujú obličkami. V moči sa nachádza len malé množstvo nezmeneného dextrometorfánu. V závislosti od metabolického fenotypu sa môže až 11 % vylúčiť ako dextrometorfán a až 100 % ako dextrorefán. Počas prvých 24 hodín po podaní dávky sa menej ako 0,1 % vylúči stolicou.
Vylučovanie dextrorfánu močom sa u extenzívnych metabolizátorov s renálnym zlyhaním znižuje (medián frakčného vylučovania močom bol 24,4 % oproti 47,5 % u pacientov s ochorením obličiek v porovnaní so zdravými jedincami). U dojčiacich žien sa dextrometorfán vylučuje do materského mlieka v malých množstvách.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Genotoxicita a karcinogenita:
Dextrometorfán hydrobromid nepreukázal žiadne známky mutagenity v teste bakteriálnej reverznej mutácie. Nebol klastogénny v teste chromozómových aberácií na ľudských lymfocytoch, avšak zvýšil polyploidiu pri

najvyššej testovanej koncentrácii. V mikronukleárnom teste u myší sa nepreukázalo štatisticky významné zvýšenie počtu erytrocytov s mikronukleami pri perorálnych dávkach do 250 mg/kg.

U potkanov a transgénnych myší (Tg.rasH2) sa pri perorálnych dávkach dextrometorfánu 50 mg/kg/deň (počas 24 mesiacov) a 100 mg/kg/deň (počas 6 mesiacov) nepozorovalo významné zvýšenie vzniku neoplastických lézií.

Reprodukčná a vývojová toxicita:
Limitované výsledky predklinických štúdií nepreukázali nežiaduce účinky na fertilitu, vývoj plodu a postnatálnu životaschopnosť po perorálnom podávaní až 50 mg/kg/deň dextrometorfánu potkanom (ekvivalent približne 7-násobku maximálnej dennej terapeutickej dávky u dospelých ľudí 67,5 mg/deň) a králikom (ekvivalent približne 14-násobku maximálnej dennej terapeutickej dávky u dospelých ľudí 67,5 mg/deň) počas gravidity.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

glycerol
sodná soľ karmelózy
benzoát sodný (E211)
edetan disodný
roztok maltitolu (E965)
etanol 96 % (V/V)
bezvodá kyselina citrónová
amarant (E123)
karamel
levomentol
višňová aróma
kryštalizujúci sorbitol 70 % (E420)
cyklamát sodný
draselná soľ acesulfámu
čistená voda

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

4 roky
Čas použiteľnosti po prvom otvorení fľaše: 6 mesiacov.

6.4 Upozornenia na podmienky a spôsob skladovania

Uchovávajte pri teplote do 25 °C.
Neuchovávajte v mrazničke.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Fľaša z hnedého skla, biely uzáver bezpečný pred deťmi so závitom (PP/PE) s tesniacou vložkou (PE) a krúžkom originality, odmerný pohár 10 ml (PP) a škatuľka.

50 alebo 100 ml sirupu.
Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Haleon Czech Republic s.r.o.
Hvězdova 1734/2c
140 00 Praha 4 – Nusle
Česká republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

36/0287/00-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 31. júla 2000
Dátum posledného predĺženia registrácie: 21. marca 2007

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

10/2026