

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Dropizol 10 mg/ml perorálne roztokové kvapky

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 ml perorálneho roztoku obsahuje 1 ml tinktúry z *Papaver somniferum L.*, succus siccus (surové ópium), čo zodpovedá 10 mg morfinu.

1 kvapka obsahuje 50 mg ópiovej tinktúry, čo zodpovedá 0,5 mg (10 mg/ml) bezvodého morfinu.

1 ml = 20 kvapiek

Extrakčné rozpúšťadlo: etanol 33 % (objemových).

Pomocné látky so známym účinkom: etanol 33 % (objemových).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Perorálne roztokové kvapky

Vzhľad: tmavá, červenohnedá kvapalina

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Symptomatická liečba závažnej hnačky u dospelých v prípadoch, keď použitie inej liečby proti hnačke neprinieslo dostatočný účinok.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Zvyčajná začiatková dávka u dospelých: 5 – 10 kvapiek, 2 – 3-krát denne.

Jednotlivé dávky nesmú presiahnuť 1 ml a celková denná dávka nesmie presiahnuť 6 ml.

Dávkovanie sa má individualizovať podľa celkového stavu pacienta, jeho veku, hmotnosti a zdravotnej anamnézy, aby sa použila najnižšia účinná dávka na najkratší čas (pozri časti 4.3 a 4.4).

Pediatrická populácia

Dropizol sa nesmie používať u detí a dospievajúcich vo veku do 18 rokov vzhľadom na bezpečnosť, pozri časť 5.1.

Liečbu má začať a dohliadať na ňu špecialista, t. j. onkológ alebo gastroenterológ.

Keďže tento liek obsahuje morfin, pri jeho predpisovaní je potrebná osobitná opatrnosť. Trvanie liečby má byť čo možno najkratšie.

Staršie osoby

Pri liečbe starších pacientov je potrebná opatrnosť a znížené začiatkové dávkovanie.

Porucha funkcie pečene

Morfin môže pri poruche funkcie pečene spôsobiť kómu – vyhnite sa jeho použitiu alebo znížte dávku. Pozri časti 4.3 a 4.4.

Porucha funkcie obličiek

Eliminácia je znížená alebo predĺžená pri poruche funkcie obličiek – vyhnite sa použitiu alebo znížte dávku morfinu. Pozri časti 4.3 a 4.4.

Spôsob podávania

Perorálne použitie.

Liek je možné používať neriedený alebo zamiešaný v pohári vody. Po zmiešaní s vodou sa má okamžite použiť. Ak sa liek použije neriedený, správnu dávku možno podať lyžicou.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Závislosť od opiátov.
- Glaukóm.
- Závažná porucha funkcie pečene alebo obličiek.
- Delírium tremens.
- Ťažké poranenie hlavy.
- Riziko paralytického ilea.
- Chronická obštrukčná choroba pľúc.
- Akútna astma.
- Ťažká respiračná depresia s hypoxiou a/alebo hyperkapniou.
- Zlyhanie srdca v dôsledku ochorenia pľúc (cor pulmonale).
- Dojčenie, pozri časť 4.6.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Dropizol sa má používať iba po vyšetrení etiológie spôsobujúcej príznaky a keď liečba prvej línie neprináša dostatočné výsledky.

Dropizol sa má používať s opatrnosťou pri nasledujúcich stavoch/u nasledujúcich pacientov:

- Staršie osoby.
- Chronické ochorenie obličiek a/alebo pečene.
- Alkoholizmus.
- Biliárna kolika, cholelitiáza, ochorenia žlčových ciest.
- Poranenie hlavy alebo zvýšený intrakraniálny tlak.

- Znížená úroveň vedomia.
- Kardiorespiračný šok.
- Užívanie inhibítorov monoaminoxidázy (vrátane moklobemidu) alebo 14 dní od ukončenia ich užívania.
- Adrenokortikálna deficiencia.
- Hypotyreóza.
- Nízky krvný tlak s hypovolémiou.
- Pankreatitída.
- Hyperplázia prostaty a iné stavy, ktoré pacienta predisponujú k retencii moču.
- Súbežné podávanie iných antidiaroidných alebo antiperistaltických liekov, anticholinergík, antihypertenzív, pozri časť 4.5.
- Kŕčové poruchy.
- Gastrointestinálne krvácanie.

Pri ťažkostiach s močením je potrebné obrátiť sa na zdravotníckeho pracovníka.

Úprava dávky môže byť potrebná u starších pacientov, u pacientov s nedostatočnou funkciou štítnej žľazy a u pacientov s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek alebo pečene (pozri tiež časti 4.2 a 4.3).

Vyhňte sa používaniu lieku u starších dospelých pacientov s pádmi alebo zlomeninami v anamnéze, pretože sa môže vyskytnúť ataxia, poruchy psychomotorických funkcií, synkopa a ďalšie pády. Ak je použitie nevyhnutné, zvážte obmedzenie používania iných liekov pôsobiacich na CNS, ktoré zvyšujú riziko pádov a zlomenín, a zaveďte ďalšie opatrenia na zníženie rizika pádov.

Lieky proti hnačke inhibujúce peristaltiku sa majú používať s opatrnosťou u pacientov s infekciou alebo zápalovými črevnými ochoreniami z dôvodu zvýšeného rizika absorpcie toxínov a vzniku toxického megakolónu a perforácie čriev. Vzhľadom na riziko paralytického ilea sa Dropizol neodporúča pred chirurgickým zákrokom alebo v priebehu 24 hodín po operácii. Ak je počas používania Dropizolu podozrenie na paralytický ileus, liečba sa musí ihneď ukončiť.

Opakované podávanie môže spôsobiť závislosť a toleranciu a používanie ópia môže viesť k závislosti od tejto látky. Osobitná pozornosť má byť venovaná pacientom s predispozíciou na návyk na omamné látky a alkohol.

Riziko pri súbežnom použití sedatív, ako sú benzodiazepíny alebo podobné lieky

Súbežné používanie Dropizolu a sedatív, ako sú benzodiazepíny alebo podobné lieky, môže mať za následok sedáciu, útlm dýchania, kómu a smrť. Vzhľadom na tieto riziká má byť jeho súbežné predpisovanie s týmito sedatívami vyhradené pre pacientov, u ktorých nie sú možné alternatívne možnosti liečby. Pri rozhodnutí predpísať Dropizol súbežne so sedatívami sa má použiť najnižšia účinná dávka a dĺžka liečby má byť čo najkratšia.

Pacientov je potrebné starostlivo sledovať kvôli prejavom a príznakom respiračnej depresie a sedácie. Dôrazne sa odporúča informovať o tom pacientov a ich opatrovateľov, aby si boli týchto príznakov vedomí (pozri časť 4.5).

Podávajte v znížených dávkach a s najvyššou opatrnosťou pacientom, ktorí sú tiež liečení inými opioidmi, sedatívami, tricyklickými antidepresívami a inhibítormi MAO (pozri tiež časť 4.2).

Antiagregačná liečba perorálnym inhibítorom P2Y₁₂

Počas prvého dňa súbežnej liečby inhibítorom P2Y₁₂ a morfinom bola pozorovaná znížená účinnosť liečby inhibítorom P2Y₁₂ (pozri časť 4.5).

Poruchy dýchania súvisiace so spánkom.

Opioidy môžu spôsobiť poruchy dýchania súvisiace so spánkom vrátane centrálného spánkového apnoe (CSA) a hypoxémie súvisiacej so spánkom. Používanie opioidov zvyšuje riziko CSA v závislosti od dávky. U pacientov s CSA zvážte zníženie celkovej dávky opioidov.

Závažné kožné nežiaduce reakcie (SCAR)

V súvislosti s liečbou morfinom bola hlásená akútna generalizovaná exantematózna pustulóza (AGEP), ktorá môže byť život ohrozujúca alebo smrteľná. Väčšina týchto reakcií sa vyskytla počas prvých 10 dní liečby. Pacienti majú byť informovaní o prejavoch a príznakoch AGEP a majú byť poučení, aby vyhľadali lekársku starostlivosť, ak sa u nich takéto príznaky vyskytnú.

Ak sa objavia prejavy a príznaky naznačujúce tieto kožné reakcie, používanie morfinu sa má ukončiť a má sa zvážiť alternatívna liečba.

Poruchy pečene a žlčových ciest

Morfin môže spôsobiť dysfunkciu a spazmus Oddiho zvierača, čím sa zvýši intrabiliárny tlak a zvýši sa riziko príznakov žlčových ciest a pankreatitídy.

Porucha užívania opioidov (zneužívanie a závislosť)

Pri opakovanom podávaní opioidov, ako je napríklad Dropizol, sa môže rozvinúť tolerancia a fyzická a/alebo psychická závislosť.

Opakované používanie Dropizolu môže viesť k poruche používania opioidov (*Opioid Use Disorder*, OUD). Vyššia dávka a dlhšie trvanie liečby opioidmi môže zvýšiť riziko vzniku OUD. Zneužitie alebo úmyselné nesprávne použitie Dropizolu môže viesť k predávkovaniu a/alebo smrti. Riziko vzniku OUD je zvýšené u pacientov s poruchami užívania látok (vrátane poruchy užívania alkoholu) v osobnej alebo rodinnej anamnéze (rodičia alebo súrodenci), u súčasných užívateľov tabaku alebo u pacientov s inými poruchami duševného zdravia (napr. závažnou depresiou, úzkosťou a poruchami osobnosti) v osobnej anamnéze.

Pred začatím liečby Dropizolom

Pred začatím liečby Dropizolom a počas liečby sa s pacientom majú dohodnúť ciele liečby a plán jej ukončenia (pozri časť 4.2). Pred liečbou a počas liečby má byť pacient informovaný aj o rizikách a prejavoch OUD. Ak sa tieto prejavy objavia, pacientov treba informovať, aby sa obrátili na svojho lekára.

U pacientov je potrebné, aby sa sledovali prejavy správania s cieľom získať liek (napr. príliš skoré žiadosti o predpísanie lieku). To zahŕňa kontrolu súbežného používania opioidov a psychoaktívnych liekov (ako sú benzodiazepíny). U pacientov s prejavmi a príznakmi OUD je potrebné zvážiť konzultáciu so špecialistom na závislosti.

Liek sa má používať len s opatrnosťou u pacientov vo vysoko rizikových skupinách, ako sú pacienti s epilepsiou a ochorením pečene.

Opioidy môžu na viacerých úrovniach inhibovať hypotalamo-hypofýzo-adrenokortikálnu os (HPA) alebo gonadálnu os, čo sa najvýraznejšie prejavuje po dlhodobom používaní.

Môže to viesť k príznakom nadobličkovej nedostatočnosti (pozri tiež časť 4.8).

Tento liek obsahuje 33 obj % etanolu (alkohol), t. j. až do 260 mg na dávku, čo zodpovedá 6,6 ml piva alebo 2,8 ml vína.

4.5 Liekové a iné interakcie

Riziko sedácie, respiračnej depresie, kómy alebo smrti sa zvyšuje v dôsledku aditívneho tlmivého účinku na CNS spôsobeného etanolom, hypnotikami (napr. zolpidenom), celkovými anestetikami (napr. barbiturátmi), inhibítormi MAO (napr. safinamidom), tricyklickými antidepresívami a psychotropnými liekmi so sedatívnym účinkom (napr. deriváty fenotiazínu), gabapentínom alebo pregabalín, antiemetickými liekmi (napr. bromopridom, meklizínom, metoklopramidom), antihistaminikami (napr. karbinoxamínom, doxylamínom) a inými opioidnými liekmi (napr. alfentanilom, butorfanolom, fentanylom, hydrokodónom, hydromorfónom, levorfanolom, meperidínom, metadónom, oxykodónom, oxymorfónom, remifentanilom, sufentanilom, tapentadolom, tramadolom). Dávka a trvanie súbežného použitia majú byť obmedzené (pozri časť 4.4). Dropizol sa nemá používať s inými agonistami/antagonistami morfinu (buprenorfinom, nalbufinom, nalmefénom, naltrexómom, pentazocínom) pre ich kompetitívnu väzbu na receptor, ktorá môže zhoršiť abstinenčné príznaky a znížiť terapeutický účinok.

Vzhľadom na obsah etanolu sa Dropizol nemá používať súbežne s disulfíramom alebo metronidazolom. Obe tieto liečivá môžu spôsobiť disulfíramovú reakciu (sčervenenie, rýchle dýchanie, tachykardia).

Rifampicín indukuje CYP 3A4 v pečeni a zvyšuje tak metabolizmus morfinu, kodeínu a metadónu. Účinok týchto opioidov je preto znížený alebo neutralizovaný.

U pacientov s akútnym koronárnym syndrómom liečených morfinom bolo pozorované oneskorené a znížené vystavenie perorálnej antiagregačnej liečby inhibítorom P2Y12. Táto interakcia môže súvisieť so zníženou gastrointestinálnou motilitou a môže sa týkať iných opioidov. Klinický význam nie je známy, ale údaje naznačujú potenciál zníženej účinnosti inhibítora P2Y12 u pacientov, ktorým sa súčasne podáva morfin a inhibítor P2Y12 (pozri časť 4.4). U pacientov s akútnym koronárnym syndrómom, ktorým nie je možné odoprieť morfin a rýchla inhibícia P2Y12 sa považuje za veľmi dôležitú, je možné zvážiť použitie parenterálneho inhibítora P2Y12.

Súbežné podanie morfinu a antihypertenzív môže zvyšovať hypotenzívny účinok antihypertenzív alebo iných liekov s hypotenzívnym účinkom.

Morfin inhibuje glukuronidáciu zidovudínu *in vitro*.

Po podaní fluoxetínu môže byť trvanie účinku morfinu skrátené.

Cimetidín a ranitidín neovplyvňujú biologickú dostupnosť ópia vo forme perorálnych kvapiek.

Iné liekové interakcie

Amfetamín a jeho analógy môžu znižovať sedatívny účinok opioidov. Loxapín a periciazín môžu zvyšovať sedatívny účinok opioidov. Súbežné použitie flibanserínu a opioidov môže zvýšiť riziko útľmu CNS. Opioidy môžu zvýšiť plazmatickú koncentráciu desmopresínu a sertralínu.

Etanol, pozri časť 4.4.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

O použití ópia u tehotných žien sú dostupné iba obmedzené údaje. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Dropizol sa neodporúča počas tehotenstva, ak prínosy jednoznačne neprevyšujú nad rizikami pre matku aj dieťa. U novorodenca sa môže vyskytnúť syndróm z vysadenia, ak sa morfin používa počas tehotenstva až do pôrodu.

Dojčenie

Ópium sa vylučuje do materského mlieka. Ak je pacientka ultrarýchly metabolizátorom CYP2D6, môžu byť v materskom mlieku prítomné vyššie hladiny morfinu (v dôsledku zvýšeného metabolizmu kodeínu) a vo veľmi zriedkavých prípadoch môžu u dieťaťa spôsobiť príznaky opioidnej toxicity, ktoré môžu byť smrteľné. Dropizol je kontraindikovaný počas dojčenia (pozri časť 4.3).

Fertilita

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje na vyhodnotenie rizika pre plodnosť u ľudí. Štúdie na zvieratách preukázali chromozomálne poškodenie reprodukčných buniek (pozri časť 5.3). Muži a ženy v reprodukčnom veku majú prijať potrebné opatrenia.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Z dôvodu nežiaducich účinkov má Dropizol veľký vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky hlásené pre kvapky Dropizolu pochádzajú z literatúry a skúseností s inými morfinovými liekmi po ich uvedení na trh.

Poruchy endokrinného systému Veľmi zriedkavé (< 1/10 000)	Syndróm neadekvátnej sekrécie antidiuretického hormónu (SIADH) Amenorea
Neznáme (z dostupných údajov)	Nadobličková nedostatočnosť
Psychické poruchy Neznáme (z dostupných údajov)	Závislosť, dysforická nálada, nepokoj, znížené libido alebo potencia, halucinácie
Poruchy nervového systému Veľmi časté (≥ 1/10) Časté (≥ 1/100 až < 1/10) Veľmi zriedkavé (< 1/10 000) Neznáme (z dostupných údajov)	Ospalosť Závraty, bolesť hlavy Svalové kŕče, záchvaty, alodýnia a hyperalgiezia Eufória
Poruchy oka Časté (≥ 1/100 až < 1/10) Veľmi zriedkavé (< 1/10 000)	Mióza Rozmazané videnie, diplopia, nystagmus
Poruchy srdca a srdcovej činnosti Menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100)	Tachykardia, bradykardia, palpitácie, sčervenanie tváre
Poruchy ciev Zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000)	Ortostatická hypotenzia
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$) Menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$) Veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$) Neznáme (nemožno odhadnúť z dostupných údajov)	Bronchospazmus, ústup kašľa Útlm dýchania Dyspnoe Syndróm centrálného spánkového apnoe
Poruchy gastrointestinálneho traktu Veľmi časté ($\geq 1/10$) Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$) Zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$) Veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$) Neznáme (nemožno odhadnúť z dostupných údajov)	Zápcha, suché ústa Nauzea, vracanie, strata chuti do jedla, dyspepsia, dysgeúzia Zvýšenie pankreatických enzýmov a pankreatitída Ileus, abdominálna bolesť Pankreatitída
Poruchy pečene a žlčových ciest Menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$) Zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$) Neznáme (nemožno odhadnúť z dostupných údajov)	Zvýšenie pečenejých enzýmov Žlčová kolika Spazmus Oddiho zvierača
Poruchy kože a podkožného tkaniva Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$) Menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$) Veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$) Neznáme (nemožno odhadnúť z dostupných údajov)	Urtikária, potenie Pruritus Exantém, periférny edém Akútna generalizovaná exantematózná pustulóza (AGEP)
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva Neznáme (z dostupných údajov)	Mimovoľné svalové kontrakcie
Poruchy obličiek a močových ciest Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$) Menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$) Zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$)	Retencia moču Spazmus močovej rúry Obličková kolika
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$) Zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$) Veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$) Neznáme (z dostupných údajov)	Asténia Abstinenčné príznaky Nevoľnosť, triaška Hypertermia, závrat

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Drogová závislosť

Opakované užívanie Dropizolu môže viesť k drogovej závislosti, dokonca aj pri terapeutických dávkach. Riziko závislosti od lieku sa môže líšiť v závislosti od individuálnych rizikových faktorov pacienta, dávkovania a trvania liečby opioidmi (pozri časť 4.4).

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

Toxicita morfinu. Letálne dávky v prvom rade určuje obsah morfinu.

Príznaky predávkovania

Mióza, útlm dýchania, somnolencia, znížený tonus kostrových svalov a pokles krvného tlaku. V závažných prípadoch môže dôjsť ku kolapsu obehového systému, stuporu, kóme, bradykardii a nekardiogénnemu pľúcnemu edému, hypotenzii a smrti; zneužívanie vysokých dávok silných opioidov, ako je oxykodón, môže byť fatálne.

Liečba predávkovania

Primárna pozornosť sa má venovať spriechodneniu dýchacích ciest a zavedeniu asistovanej alebo riadenej ventilácie.

V prípade predávkovania môže byť indikované intravenózne podanie antagonistu opiátov.

Ďalej možno zvážiť výplach žalúdka.

Pri liečbe sprievodného obehového šoku sa má v prípade potreby použiť podporná liečba (umelé dýchanie, prísun kyslíka, podávanie vazopresorov a infúzna terapia).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antipropulzíva. ATC kód: A07DA02.

Ópiové alkaloidy (opioidy a izochinolinové deriváty) indukujú zápchu, eufóriu, analgéziu a sedáciu v závislosti od dávky a derivátu.

Tieto účinky sú sprostredkované opioidovými receptormi. Receptory sa nachádzajú v celom centrálnom nervovom systéme. V menšej miere sa tieto receptory nachádzajú aj v semenovodoch, kolenných kĺboch, gastrointestinálnom trakte, srdci a imunitnom systéme.

Opioidné peptidy modifikujú gastrointestinálnu (GI) funkciu interakciou s opioidovými receptormi na povrchu čriev, ktoré kontrolujú motilitu a sekréciu. Opioidové receptory boli lokalizované v GI trakte ľudí, ale ich relatívna distribúcia sa líši v závislosti od GI vrstvy a GI oblasti 1.

Agonisty μ -opioidového receptora inhibujú vyprázdňovanie žalúdka, zvyšujú tonus pylorického svalu, indukujú fázovú aktivitu tlaku v pylоре, duodéne a jejúne, narušujú migrujúci myoelektrický komplex, oneskorujú tranzitný čas v tenkom a hrubom čreve a zvyšujú tlak análneho zvierača v pokoji. Okrem toho opioidy zoslabujú črevnú sekréciu elektrolytov a vody, a tým uľahčujú čistú absorpciu tekutiny. Okrem toho μ , κ a δ -opioidové receptory prispievajú k inhibícii svalovej aktivity v čreve opioidmi. Výsledkom všetkých týchto účinkov je zápcha.

Použitie ópia je zaužívané v klinickej praxi na liečbu hnačky. Kontrolované klinické štúdie nie sú k dispozícii.

Neuskutočnili sa žiadne klinické skúšania v pediatrickej populácii a z dôvodu bezpečnosti sa liek v tejto populácii nepovažuje za vhodný, pozri časť 4.2.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorbcia

Maximálne sérové koncentrácie morfinu, hlavného alkaloidu ópiového extraktu, sa dosahujú do 2 až 4 hodín po perorálnom podaní.

Distribúcia

Po absorpcii sa 30 % morfinu viaže na plazmatické proteíny.

Biotransformácia

Alkoloidy ópia sa extenzívne metabolizujú na glukuronidové konjugáty (3-glukuronid (M3G) a 6-glukuronid (M6G)), ktoré prechádzajú enterohepatálnym cyklom. 6-glukuronid je metabolit morfinu asi 50-krát aktívnejší ako východisková látka. Morfin je tiež demetylovaný, čoho výsledkom je ďalší aktívny metabolit, normorfin.

Kodeín sa metabolizuje na kodeín-6-glukuronid, morfin (jediný aktívny metabolit) a norkodeín. Pretože kodeín je v ópiovom extrakte prítomný v hladinách desaťkrát nižších ako v morfine, jeho pečenná transformácia má malý vplyv na celkovú biologickú dostupnosť morfinu.

Eliminácia

Eliminačný polčas morfinu je približne 2 hodiny. U M3G bol hlásený eliminačný polčas 2,4 až 6,7 hodín. Približne 90 % celkového morfinu sa vylúči za 24 hodín, so stopami v moči počas 48 hodín alebo ďalších 9.

Eliminácia derivátov vo forme konjugátov s kyselinou glukurónovou je najmä močom, glomerulárnou filtráciou a tubulárnou sekréciou. Eliminácia stolicou je nízka (< 10 %).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Niekoľko štúdií ukázalo, že morfin indukuje poškodenie chromozómov u zvierat v somatických a zárodočných bunkách a v ľudských somatických bunkách. Očakáva sa preto genotoxický potenciál u ľudí. Dlhodobé štúdie na zvieratách týkajúce sa karcinogénneho potenciálu morfinu sa nevykonali.

Nežiaduce účinky, ktoré neboli počas klinických štúdií zaznamenané, avšak pozorovali sa u zvierat pri expozíciách presahujúcich zvyčajné klinické expozície u ľudí, boli nasledovné: retardácia fetálneho rastu a zvýšený výskyt defektov v nervovom systéme a kostre.

Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu počas celého tehotenstva (malformácie CNS, retardácia rastu plodu, poruchy kostry, atrofia semenníkov, zmeny v neurotransmiterových systémoch a správani, závislosť).

Okrem toho mal morfin vplyv na plodnosť samčích potomkov. Štúdie na zvieratách ďalej ukázali, že morfin môže spôsobiť poškodenie pohlavných orgánov alebo gamét a narušením endokrinného systému môže nepriaznivo ovplyvniť plodnosť mužov a žien.

Význam pre klinické použitie nie je známy.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

etanol 96 % (objemových)
čistená voda

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

36 mesiacov.

4 týždne po otvorení fľaše (stabilita po otvorení).

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Neuchovávať v chladničke alebo mrazničke.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Hnedá sklenená fľaša s bielym LDPE kvapkadlom a bielym polypropylénovým (PP) detským bezpečnostným uzáverom.

Veľkosti balenia 1 x 10 ml, 2 x 10 ml, 3 x 10 ml, 4 x 10 ml, 5 x 10 ml a 10 x 10 ml.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Pharmanovia A/S
Ørestads Boulevard 108, 5
DK-2300 Copenhagen S
Dánsko

Tel: +45 3333 7633
e-mail: info.nordics@pharmanovia.com

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

49/0251/18-S

Schválený text k rozhodnutiu o predĺžení platnosti registrácie, ev.č.: 2022/00207-PRE
Schválený text k rozhodnutiu o zmene v registrácii, ev.č.: 2019/06136-ZME
Príloha č. 1 potvrdenia prijatia oznámenia o zmene, ev.č.: 2022/00208-Z1B, 2024/02810-Z1B
Príloha č. 2 potvrdenia prijatia oznámenia o zmene, ev.č.: 2021/00200-Z1A. 2021/05941-Z1A

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĽŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 12. september 2018

Dátum posledného predĺženia registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

06/2025