

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Dituzdin 60 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje 60 mg levodropropizinu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta

Bílé až téměř bílé bikonvexní kulaté potahované tablety o průměru 9 mm, s půlicí rýhou na obou stranách.

Půlicí rýha má pouze usnadnit dělení tablety pro snazší polykání, nikoliv její rozdělení na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Krátkodobá symptomatická léčba suchého (neproduktivního) kašle.

Přípravek Dituzdin je indikován u dospělých a dospívajících od 12 let.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí a dospívající od 12 let: jedna potahovaná tableta (odpovídající 60 mg levodropropizinu) až 3x denně. Interval mezi dávkami musí být alespoň 6 hodin.

Přípravek má být užíván, dokud kašel neodezní, ovšem maximální délka léčby je 7 dní. Pokud kašel přetrvává nebo se zhorší, pacient se má poradit s lékařem.

Pediatrická populace

Děti mladší 12 let:

Vzhledem k síle léčivého přípravku a dávkování není přípravek Dituzdin 60 mg potahované tablety určen pro děti mladší 12 let.

Pro podání dětem mladším 12 let jsou k dispozici jiné lékové formy/síly.

Způsob podání

Perorální podání

Doporučuje se užívat tento léčivý přípravek mezi jídly a zapít jej sklenicí vody.

4.3 Kontraindikace

- hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- produktivní kašel (kašel s tvorbou hlenu)
- snížená mukociliární funkce (Kartagenerův syndrom, ciliární dyskineze)
- těžká porucha funkce jater
- těhotenství a období kojení (viz bod 4.6)

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

- Farmakokinetický profil levodropropizinu se při podávání starším pacientům výrazně nemění, proto u této skupiny pacientů není nutno měnit dávku ani interval dávkování. Nicméně, s ohledem na fakt, že citlivost starších pacientů k různým léčivým přípravkům je změněná, je zapotřebí podávat levodropropizin této skupině pacientů s opatrností.
- Při podávání přípravku pacientům se závažnou poruchou renální funkce (clearance kreatininu < 35 ml/min) je zapotřebí postupovat s opatrností.
- Opatrnosti je zapotřebí při současném podávání léčivých přípravků se sedativním účinkem obzvláště citlivým pacientům (viz bod 4.5).
- Vzhledem k tomu, že nejsou dostupné žádné údaje o vlivu potravy na absorpci přípravku, je doporučeno přípravek užívat v době mezi jídly (nalačno).

Pediatrická populace

Přípravek Dituzdin 60 mg potahované tablety není určen pro děti mladší 12 let, viz bod 4.2.

Pomocná látka se známým účinkem

- Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné potahované tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

V klinických studiích nebyly pozorovány žádné interakce s benzodiazepiny. Je však nezbytné postupovat s opatrností při současném podávání léčivých přípravků se sedativním účinkem obzvláště citlivým jedincům, pro možné zesílení sedativního účinku (viz bod 4.4).

Klinické studie neprokázaly žádnou interakci s léčivými přípravky užívanými k léčbě bronchopulmonálních onemocnění, jako jsou beta-2-agonisté, methylxantiny a jejich deriváty, kortikosteroidy, antibiotika, mukoregulátory a antihistaminika.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Neexistují žádné, nebo existují jen omezené údaje u těhotných žen a žen v období kojení.

Těhotenství

Ve studiích na zvířatech léčivá látka procházela placentou, přípravek Dituzdin se proto nesmí užívat v těhotenství.

Kojení

Léčivá látka byla detekována v mateřském mléce, přípravek Dituzdin se proto nesmí užívat v období kojení.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Dituzdin má malý vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Po podání přípravku se může objevit ospalost (viz bod 4.8). I když je přípravek užíván dle instrukcí, může změnit reakční dobu a tím narušit schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky jsou uvedeny v následující tabulce podle MedDRA klasifikace orgánových systémů.

Frekvence výskytu jsou definovány dle následující konvence: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), velmi vzácné ($< 1/10\ 000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Třída orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinek
Poruchy imunitního systému	Velmi vzácné	Hypersenzitivita, anafylaktoidní reakce
Poruchy metabolismu a výživy	Velmi vzácné	Hypoglykemické kóma (byl hlášen jeden případ u ženy, která současně užívala perorální přípravek na snížení hladiny glukózy v krvi)
Psychiatrické poruchy	Velmi vzácné	Iritabilita, poruchy depersonalizace/derealizace
Poruchy nervového systému	Velmi vzácné	Závrať, tremor, parestezie, somnolence, ospalost, bolest hlavy, synkopa, generalizované tonicko-klonické křeče (byl hlášen jeden případ), záchvat petit mal (byl hlášen jeden případ)
Poruchy ucha a labyrintu	Velmi vzácné	Vertigo
Srdeční poruchy	Velmi vzácné	Palpitace, tachykardie, arytmie (byl hlášen jeden případ)
Cévní poruchy	Velmi vzácné	Hypotenze
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Velmi vzácné	Dyspnoe, kašel, edém respiračního traktu
Gastrointestinální poruchy	Velmi vzácné	Bolest horní poloviny břicha, abdominální bolest, nauzea, zvracení, průjem, glositida (byl hlášen jeden případ), aftózní vřed (byl hlášen jeden případ)
Poruchy jater a žlučových cest	Velmi vzácné	Cholestatická hepatitida (byl

		hlášen jeden případ)
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Velmi vzácné	Kopřivka, erytém, exantém, vyrážka, pruritus, angioedém, kožní reakce, bulózní epidermolýza (byl hlášen jeden případ s fatálním koncem)
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň	Velmi vzácné	Svalová slabost
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Velmi vzácné	Slabost, generalizovaný edém, astenie (hlášeny ojedinělé případy)

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Nebyly pozorovány žádné významné případy předávkování po podání tohoto léku v jednotlivé dávce až do 240 mg nebo až do 120 mg 3× denně po dobu osmi dnů.

Ve většině případů pacienti trpěli bolestí břicha a zvraceli, v jednom případě byl pacient po požití dávky 600 mg nadměrně spavý a saturace kyslíkem byla snižena.

V případě předávkování se zjevnými klinickými projevy má být okamžitě zahájena symptomatická léčba a mají být provedena obvyklá léčebná opatření (výplach žaludku, podání aktivního uhlí, parenterální podání tekutin atd.), pokud je to vhodné.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Léčiva proti nachlazení a kašli; Jiná antitusika, ATC kód: R05DB27

Mechanismus účinku

Levodropropizin působí antitusicky prostřednictvím inhibice na úrovni C-vláken. Levodropropizin chemicky odpovídá (2S)-3-(4-fenylpiperazin-1-yl)propan-1,2-diolu. Levodropropizin má antitusické účinky zejména periferního typu na tracheobronchiální úrovni doprovázené účinky antialergickými a antibronchospastickými.

Farmakodynamické účinky

In vitro bylo prokázáno, že je schopený inhibovat uvolňování neuropeptidů z C-vláken.

Levodropropizin účinkuje na bronchopulmonální systém inhibicí bronchospasmu vyvolaného histaminem, serotoninem nebo bradykininem.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

U člověka je levodropropizin po perorálním podání rychle absorbován a distribuován v celém organismu.

Distribuce

Vazba na bílkoviny krevní plazmy u člověka je nevýznamná (11-14 %) a je srovnatelná s hodnotami pozorovanými u psů a potkanů.

Eliminace

Biologický poločas levodropropizinu je přibližně 1 - 2 hodiny. Levodropropizin je vylučován močí v nezměněné formě a zároveň v podobě metabolitů jako konjugovaný levodropropizin a volný nebo konjugovaný p-hydroxylevodropropizin. Vylučování levodropropizinu a jeho výše uvedených metabolitů močí činí přibližně 35 % podané dávky během 48 hodin. Testy, při kterých byl lék podáván opakovaně, prokazují, že léčba po dobu osmi dnů (3× denně) neovlivňuje charakteristiku absorpce a vylučování přípravku. Kumulace a metabolická autoindukce mohou tedy být vyloučeny.

Charakteristika zvláštních skupin pacientů

Nebyly pozorovány žádné významné změny farmakokinetických vlastností přípravku u starších pacientů a u pacientů s lehkou nebo středně těžkou poruchou funkce ledvin.

Farmakokinetické/farmakodynamické vztahy

Farmakokinetické studie byly prováděny na potkanech, psech a člověku. Bylo prokázáno, že absorpce, distribuce, metabolismus a vylučování léčivé látky jsou u všech tří druhů velmi podobné, s biologickou dostupností přesahující 75 % po perorálním podání. Po perorálním podání se vyloučí 93 % radioaktivity.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Akutní toxicita

Studie akutní toxicity byly prováděny u potkanů (p.o.; i.p.), myši (p.o.; i.p.) a morčat (p.o.). Byly pozorovány symptomy intoxikace: sedace, periferní vazodilatace, třes a křeče.

Chronická toxicita

Studie chronické toxicity (26 týdnů) byly prováděny u potkanů a psů s levodropropizinem v dávkách 24, 60 a 150 mg/kg/den. U psů byla při dávkách od 24 mg/kg/den pozorována akumulace pigmentu v mžurce, v individuálních případech i v jiných orgánech, a od dávky 150 mg/kg/den v játrech. U obou zvířecích druhů byly pozorovány hepatotoxické symptomy od dávky 60 mg/kg/den; u potkanů bylo při vysokých dávkách pozorováno snížení hmotnosti dělohy.

Mutagenní a karcinogenní potenciál

Levodropropizin prošel dostatečným testováním na mutagenitu. Testy neprokázaly mutagenní potenciál.

Nebyly prováděny žádné studie karcinogenního potenciálu levodropropizinu.

Reprodukční toxicita

Studie účinku na embryonální, fetální a postnatální vývoj a fertilitu neprokázaly žádná specifická poškození kromě embryonální růstové retardace u potkanů při dávce 24 mg/kg.

Levodropropizin prostupuje placentární bariérou u potkanů a může být detekován v mléce až 8 hodin po podání.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety:

mannitol (E 421)
mikrokrytalická celulóza (E 460(i))
sodná sůl karboxymethylškrobu (typ A)
koloidní bezvodý oxid křemičitý (E 551)
magnesium-stearát (E 470b)

Potahová vrstva tablety:

polyvinylalkohol (E 1203)
oxid titaničitý (E 171)
makrogol 3350 (E 1521)
mastek (E 553b)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Číré/průhledné PVC/PVDC/Al blistry v krabičkách.
Velikost balení: 10 nebo 20 potahovaných tablet

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní podmínky pro likvidaci.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nizozemsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

36/478/21-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 6. 4. 2023

10. DATUM REVIZE TEXTU

6. 4. 2023