

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Supremin MAX, 1,5 mg/ml, syrop

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml syropu zawiera 1,5 mg butamiratu cytrynianu (*Butamirati citras*).

5 ml syropu zawiera 7,5 mg butamiratu cytrynianu (*Butamirati citras*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

1 ml syropu zawiera 450 mg sorbitolu ciekłego niekrystalizującego, 1 mg benzoesanu sodu (E 211), 0,209 mg sodu, 1,4 mg etanolu oraz glicerol.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Syrop.

Klarowny, przezroczysty syrop o charakterystycznym pomarańczowym smaku i zapachu.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Objawowe leczenie ostrego, nieproduktywnego kaszlu.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Poniższe zalecenia dotyczące dawkowania oparte są na doświadczeniu; brak danych z odpowiednich badań mających na celu ustalenie dawkowania. Produkt leczniczy należy stosować doustnie.

Maksymalny czas trwania leczenia bez zalecenia lekarza wynosi 7 dni (patrz punkt 4.4).

Dzieci i młodzież

- Dzieci w wieku od 3 do 6 lat: 5 ml syropu (7,5 mg butamiratu cytrynianu) 3 razy na dobę.
- Dzieci w wieku od 6 do 12 lat: 10 ml syropu (15 mg butamiratu cytrynianu) 3 razy na dobę.
- Młodzież w wieku powyżej 12 lat: 15 ml syropu (22,5 mg butamiratu cytrynianu) 3 razy na dobę.

Dorośli

15 ml syropu (22,5 mg butamiratu cytrynianu) 4 razy na dobę.

Produktu leczniczego Supremin MAX nie należy stosować u dzieci w wieku poniżej 3 lat.

Sposób podawania

Produkt leczniczy Supremin MAX przeznaczony jest do podawania doustnego. Miarkę do dawkowania syropu należy umyć i wysuszyć po każdorazowym użyciu.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Pierwszy trymestr ciąży (patrz punkt 4.6).
- Supremin MAX nie jest wskazany do stosowania u pacjentów z objawami ciężkiego zahamowania czynności ośrodka oddechowego.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ze względu na działanie butamiratu cytrynianu powodujące hamowanie odruchu kaszlu, należy unikać jednoczesnego stosowania leków wykrztuśnych, ponieważ może to prowadzić do zalegania śluzu w drogach oddechowych, co zwiększa ryzyko skurczu oskrzeli i zakażenia dróg oddechowych.

Należy zweryfikować diagnozę, jeżeli kaszel utrzymuje się dłużej niż 7 dni.

Jeśli podczas stosowania wystąpią działania niepożądane takie jak wysypka, biegunka, zawroty głowy należy zmniejszyć dawkowanie. Po zmniejszeniu dawki objawy najprawdopodobniej ustąpią.

Produkt leczniczy zawiera sorbitol, dlatego nie należy go stosować u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją fruktozy. Wartość kaloryczna: 2,6 kcal/g sorbitolu.

Produkt leczniczy zawiera glicerol i może powodować ból głowy, zaburzenia żołądkowe i biegunkę.

Ten produkt leczniczy zawiera 7 mg alkoholu (etanolu) w 5 ml syropu, co jest równoważne mniej niż 0,2 ml piwa lub 0,1 ml wina. Maksymalna jednorazowa dawka (15 ml) zawiera 21 mg etanolu co odpowiada mniej niż 0,6 ml piwa lub 0,3 ml wina.

Mała ilość alkoholu w tym leku nie będzie powodowała zauważalnych skutków.

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na maksymalną dawkę dobową (60 ml syropu w 4 dawkach podzielonych), to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

Produkt leczniczy zawiera 5 mg benzoesu sodu w 5 ml syropu.

Benzoesan sodu może zwiększać ryzyko żółtaczki (zażółcenie skóry i białkówki oczu) u noworodków (do 4. tygodnia życia). Zwiększona bilirubinemia występująca w następstwie wypierania z albuminy może zwiększać ryzyko żółtaczki u noworodków, która może rozwinąć się w żółtaczkę jąder podkorowych mózgu (złogi niesprzężonej bilirubiny w tkance mózgowej).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Ponieważ butamiratu cytrynian hamuje odruch kaszlu, należy unikać jednoczesnego podawania leków wykrztuśnych (patrz także punkt 4.4).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Nie prowadzono badań, które mogłyby określić bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego Supremin MAX w okresie ciąży i laktacji.

Ciąża

Stosowanie butamiratu cytrynianu u kobiet w pierwszym trymestrze ciąży jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3). W drugim i trzecim trymestrze ciąży, produkt leczniczy Supremin MAX może być stosowany jedynie w razie bezwzględnej konieczności.

Karmienie piersią

Brak danych odnośnie przenikania substancji czynnej i jej metabolitów do mleka ludzkiego.

Ze względów bezpieczeństwa i zgodnie z ogólną zasadą podawanie butamiratu podczas karmienia piersią powinno być szczególnie rozważone.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Supremin MAX może wywoływać zawroty głowy i senność, dlatego należy zachować ostrożność podczas prowadzenia pojazdów i (lub) wykonywania innych czynności wymagających wzmożonej uwagi (np. obsługiwanie maszyn).

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane zostały zestawione według klasyfikacji układów i częstości ich występowania, według następującej konwencji: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana: częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych.

Zaburzenia układu nerwowego:

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$): senność, zawroty głowy.

Zaburzenia żołądka i jelit:

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$): nudności, biegunka.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$): pokrzywka.

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

W wyniku przedawkowania butamiratu cytrynianu mogą wystąpić następujące objawy: senność, nudności, wymioty, biegunka, zawroty głowy i niedociśnienie tętnicze. W razie przedawkowania należy wykonać płukanie żołądka oraz podać węgiel aktywowany. Należy monitorować stan pacjenta i w razie potrzeby podtrzymywać czynności życiowe. Nie jest znane specyficzne antidotum.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Inne leki przeciwkaszlowe, butamirat.

Kod ATC: R05DB13

Mechanizm działania i właściwości farmakodynamiczne

Butamiratu cytrynian, substancja czynna produktu leczniczego Supremin MAX, jest lekiem przeciwkaszlowym. Butamiratu cytrynian różni się od alkaloidów opioidowych zarówno budową chemiczną, jak i działaniem farmakologicznym.

Uważa się, że butamiratu cytrynian ma działanie ośrodkowe, jednak nie jest znany dokładny mechanizm działania tej substancji czynnej. Butamiratu cytrynian ma właściwości przeciwcholinergiczne oraz rozszerza oskrzela, co ułatwia oddychanie. Supremin MAX nie powoduje uzależnienia ani przyzwyczajenia. Produkt leczniczy Supremin MAX jest stosowany w celu łagodzenia kaszlu u dorosłych i dzieci.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Na podstawie dostępnych danych można przyjąć, że butamirat w postaci estru jest szybko i dobrze wchłaniany, a następnie hydrolizowany do kwasu fenylo-2-masłowego i dietyloaminoetoksytanolu. Nie przeprowadzono badania dotyczącego wpływu jednoczesnego przyjmowania posiłku na wchłanianie leku. Hydroliza do kwasu fenylo-2-masłowego i dietyloaminoetoksytanolu przebiega w sposób proporcjonalny w zakresie dawek 22,5 do 90 mg.

Po podaniu doustnym butamiratu cytrynian jest szybko wchłaniany i jego wykrywalne stężenie w osoczu krwi jest osiągane po 5-10 minutach od podania dawek 22,5 mg, 45 mg, 67,5 mg i 90 mg. Dla wszystkich czterech dawek maksymalne stężenie w osoczu jest osiągane w ciągu godziny od momentu podania, przy czym w przypadku dawki 90 mg stężenie maksymalne wynosi średnio 16,1 nanogram/ml.

Stężenie kwasu fenylo-2-masłowego w osoczu osiąga wartość maksymalną w ciągu 1,5 godziny od momentu podania butamiratu cytrynianu, przy czym jest ono największe po dawce 90 mg (3052 ng/ml). Stężenie dietyloaminoetoksytanolu w osoczu osiąga wartość maksymalną w ciągu 0,67 godziny od momentu podania butamiratu cytrynianu, przy czym największa wartość osiągnięta jest po podaniu dawki 90 mg (160 ng/ml).

Dystrybucja

Butamiratu cytrynian charakteryzuje się dużą objętością dystrybucji wynoszącą od 81 do 112 litrów (zależną od masy ciała w kg). W dużym stopniu ulega także wiązaniu z białkami osocza. Kwas fenylo-2-masłowy wykazuje, w zakresie dawek 22,5 do 90 mg, wysoki stopień wiązania z białkami wynoszący średnio 89,3% do 91,6%. Dietyloaminoetoksytanol jest wiązany z białkami osocza średnio w 28,8% do 45,7%. Nie wiadomo, czy butamirat przenika przez barierę łożyskową i do mleka matki.

Metabolizm

Hydroliza butamiratu, prowadząca głównie do powstania kwasu fenylo-2-masłowego i dietyloaminoetoksytanolu, zachodzi szybko i całkowicie. Badania na różnych gatunkach zwierząt wykazały, że powyższe metabolity wykazują działanie przeciwkaszlowe. Brak danych dotyczących dietyloaminoetoksytanolu u ludzi. Kwas fenylo-2-masłowy jest w dalszym etapie częściowo metabolizowany w wyniku hydroksylacji w pozycji „para”.

Eliminacja

Opisane powyżej trzy metabolity wydalane są głównie przez nerki; metabolity kwasowe są wydalane w dużej ilości w postaci sprzężonej z kwasem glukuronowym. Stężenie sprzężonego kwasu fenylo-2-masłowego jest dużo większe w moczu niż w osoczu. Butamirat jest wykrywalny w moczu do 48 godzin po zażyciu, przy czym w próbkach pobranych po 96 godzinach jego zawartość w moczu wynosi około 0,02; 0,02; 0,03 i 0,03% dla dawek odpowiednio 22,5 mg, 45 mg, 67,5 mg i 90 mg. Butamirat w większym stopniu wydzielany jest do moczu w postaci swoich metabolitów dietyloaminoetoksytanolu lub niesprzężonego kwasu fenylo-2-masłowego niż w postaci niezmienionej. Średnie zmierzone wartości okresu półtrwania dla kwasu fenylo-2-masłowego, butamiratu i dietyloaminoetoksytanolu wynoszą odpowiednio 23,26 – 24,42; 1,48 – 1,93 i 2,72 - 2,90 godzin.

Szczególne grupy pacjentów

Nie wiadomo, czy zaburzenia czynności wątroby lub nerek mają wpływ na parametry farmakokinetyczne butamiratu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania na zwierzętach oraz doświadczenia *in vitro* dotyczące ostrej i przewlekłej toksyczności, toksycznego wpływu na reprodukcję oraz działania mutagennego butamiratu cytrynianu nie ujawniają występowania zagrożenia bezpieczeństwa, które mogłoby mieć znaczenie w praktyce klinicznej.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu benzoesan (E 211)
Sorbitol ciekły, niekryształizujący (E 420)
Glicerol
Sacharyna sodowa (E 954)
Aromat pomarańczowy płynny (zawiera etanol)
Kwas cytrynowy jednowodny
Sodu cytrynian
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Dotychczas nie stwierdzono.

6.3 Okres ważności

2 lata

Po pierwszym otwarciu: 2 lata, lecz nie dłużej niż termin ważności zamieszczony na opakowaniu.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Nie przechowywać w lodówce ani nie zamrażać.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka z brunatnego politereftalanu etylenu (PET), zamykana zakrętką aluminiową z uszczelką ze spienionego polietylenu (PE), zawierająca 150 ml syropu w tekturowym pudełku. Do butelki dołączona jest miarka dozująca wykonana z polipropylenu (PP) z zaznaczoną podziałką.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
ul. Emilii Plater 53
00-113 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

23091

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 2016.04.06

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO