

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Natussic, 7,5 mg/5 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: 5 ml syropu zawiera 2500 mg sorbitolu ciekłego, niekrystalizującego, 5 mg kwasu benzoesowego oraz do 11 mg etanolu 96% (v/v).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Syrop

Syrop bezbarwny, o swoistym smaku i waniliowym zapachu.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Objawowe leczenie kaszlu różnego pochodzenia.

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 butamiratu.

Maksymalny czas trwania leczenia bez zalecenia lekarza wynosi 1 tydzień (patrz punkt 4.4).

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.

Do opakowania dołączona jest łyżka miarowa umożliwiająca odmierzenie odpowiedniej dawki syropu. Łyżkę miarową do podawania syropu należy umyć i wysuszyć po każdorazowym użyciu.

Produktu Natussic w postaci syropu nie należy stosować u dzieci w wieku poniżej 3 lat.

Sposób podawania

Podanie doustne.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Butamiratu cytrynian hamuje odruch kaszlu, dlatego należy unikać jednoczesnego podawania leków wykrztuśnych, ponieważ może to prowadzić do zalegania śluzu w drogach oddechowych, zwiększenia ryzyka skurczu oskrzeli i zakażenia dróg oddechowych.

Jeżeli kaszel utrzymuje się dłużej niż 7 dni, należy zweryfikować diagnozę.

Natussic, syrop zawiera sorbitol (2500 mg w 5 ml syropu), dlatego nie należy stosować produktu u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją fruktozy. Wartość kaloryczna 2,6 kcal/g sorbitolu. Sorbitol może powodować dyskomfort ze strony układu pokarmowego i może mieć łagodne działanie przeczyszczające.

Natussic, syrop zawiera kwas benzoesowy (5 mg w 5 ml syropu).

Natussic, syrop zawiera małe ilości etanolu (alkoholu), mniej niż 100 mg na dawkę (patrz punkt 2).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

Ze względu na hamowanie odruchu kaszlu przez butamiratu cytrynian należy unikać jednoczesnego podawania leków wykrztuśnych (patrz punkt 4.4).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie prowadzono specjalnych badań mających na celu określenie bezpieczeństwa stosowania produktu w okresie ciąży.

Należy unikać stosowania produktu Natussic w pierwszym trymestrze ciąży. W pozostałych miesiącach ciąży produkt Natussic może być stosowany tylko w przypadku bezwzględnej konieczności.

Karmienie piersią

Nie prowadzono specjalnych badań mających na celu określenie bezpieczeństwa stosowania produktu w okresie laktacji.

Nie wiadomo, czy substancja czynna i (lub) jej metabolity przenikają do mleka kobiet karmiących piersią. 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

Natussic w rzadkich przypadkach może wywoływać senność. W związku z tym należy zachować ostrożność podczas prowadzenia pojazdów lub wykonywania innych czynności wymagających wzmożonej uwagi (np. obsługiwanie maszyn).

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych określono zgodnie z konwencją MedDRA: 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 $< 1/1000$) i bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia układu nerwowego

Rzadko: senność

Zaburzenia żołądka i jelit

Rzadko: nudności, biegunka

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Rzadko: 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, fax: + 48 22 49 21 309,
e-mail: ndl@urpl.gov.pl.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

W wyniku przedawkowania produktu Natussic mogą wystąpić następujące objawy: senność, nudności, wymioty, biegunka, zawroty głowy i niedociśnienie tętnicze.

W razie przedawkowania należy zastosować typowe postępowanie doraźne, obejmujące płukanie żołądka, podanie węgla aktywowanego, monitorowanie stanu pacjenta, a w razie potrzeby podtrzymywanie czynności życiowych. Nie jest znane specyficzne antidotum.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inne leki przeciwkaszlowe, butamirat, kod ATC: R05DB13.

Mechanizm działania i działanie farmakodynamiczne

Butamiratu cytrynian jest lekiem przeciwkaszlowym, różni się od alkaloidów opioidowych zarówno budową chemiczną, jak i działaniem farmakologicznym. Uważa się, że butamiratu cytrynian hamuje odruch kaszlu wpływając ośrodkowo na rdzeń przedłużony, jednak nie jest znany dokładny mechanizm tego działania.

Butamiratu cytrynian wykazuje nieswoiste działanie przeciwcholinergiczne i powoduje rozszerzenie oskrzeli, co ułatwia oddychanie. Butamiratu cytrynian nie wywołuje przyzwyczajenia ani uzależnienia.

Butamiratu cytrynian ma wysoki współczynnik terapeutyczny i jest dobrze tolerowany. Butamirat w postaci cytrynianu jest stosowany w celu łagodzenia kaszlu u osób dorosłych i dzieci.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Na podstawie dostępnych danych można przyjąć, że butamirat w postaci estru jest dobrze i szybko wchłaniany, a następnie całkowicie hydrolizowany do kwasu fenylo-2-masłowego i dietyloaminoetoksyetanolu.

Nie oceniano wpływu jednoczesnego przyjmowania posiłku na wchłanianie butamiratu (jego estrów lub soli).

Hydroliza do kwasu fenylo-2-masłowego i dietyloaminoetoksyetanolu przebiega w sposób proporcjonalny w zakresie dawek butamiratu od 22,5 mg do 90 mg.

Po podaniu doustnym butamiratu cytrynian jest szybko wchłaniany i jego wykrywalne stężenie we krwi jest osiągnięte 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 osiągnięte w ciągu godziny od momentu podania.

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 podaniu dawki 90 mg. Stężenie

dietyloaminoetoksyetanolu 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.

Dystrybucja

Butamiratu cytrynian w znacznym stopniu wiąże się z białkami osocza krwi oraz charakteryzuje się dużą objętością dystrybucji (od 81 do 112 litrów, zależną od masy ciała w kg).

Po podaniu dawek 22,5 do 90 mg powstający z butamiratu kwas fenylo-2-masłowy jest także w znacznym stopniu wiązany z białkami osocza - średnio od 89,3% do 91,6%.

Dietyloaminoetoksyetanol jest wiązany z białkami osocza średnio w 28,8% do 45,7%.

Nie wiadomo, czy butamirat przenika przez barierę łożyskową i do mleka kobiet karmiących.

Metabolizm

Hydroliza butamiratu, która prowadzi głównie do powstania kwasu fenylo-2-masłowego i dietyloaminoetoksyetanolu, zachodzi całkowicie i szybko. Na podstawie badań prowadzonych na różnych gatunkach zwierząt wykazano, że obydwie te metabolity wykazują działanie przeciwnowotworowe.

Brak danych dotyczących alkoholowego metabolitu (dietyloaminoetoksyetanolu) 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 podaniu, przy czym w próbkach moczu pobranych po 96 godzinach jego zawartość wynosi odpowiednio około 0,02; 0,02; 0,03 oraz 0,03% dla podanych dawek 22,5 mg, 45 mg, 67,5 mg oraz 90 mg. Butamirat w większym stopniu wydzielany jest do moczu w postaci swoich metabolitów, tj. dietyloaminoetoksyetanolu lub niesprzężonego kwasu fenylo-2-masłowego, niż w postaci niezmienniczej. Średnie zmierzone wartości okresu półtrwania dla kwasu fenylo-2-masłowego, butamiratu i dietyloaminoetoksyetanolu wynoszą odpowiednio: 23,26 do 24,42 godzin, 1,48 do 1,93 godziny oraz 2,72 do 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 przeprowadzone na zwierzętach, jak również doświadczenia *in vitro* dotyczące ostrej i przewlekłej toksyczności, toksycznego wpływu na reprodukcję oraz działania mutagennego butamiratu nie ujawniają występowania zagrożenia bezpieczeństwa, które mogłyby mieć znaczenie w praktyce klinicznej.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sorbitol ciekły, niekrystalizujący

Glicerol

Sacharyna sodowa (E 954)

Sodu wodorotlenek

Wanilina

Kwas benzoesowy (E 210)

Etanol 96% (v/v)

Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Dotychczas nie stwierdzono.

6.3 Okres ważności

2 lata.

Po pierwszym otwarciu butelki: 3 miesiące.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w szczelnie zamkniętym oryginalnym opakowaniu, w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka z brązowego szkła typu III z zakrętką z HDPE i uszczelką ze spienionego PE, z pierścieniem gwarancyjnym, z łyżką miarową z PP, w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowań:

- 1 butelka po 100 ml
- 1 butelka po 200 ml

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

„PRZEDSIĘBIORSTWO PRODUKCJI FARMACEUTYCZNEJ HASCO-LEK” S.A.

51-131 Wrocław, ul. Żmigrodzka 242 E

Tel. +48 (71) 352 95 22

Faks +48 (71) 352 76 36

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 22271

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 10.02.2015 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO