

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Tussicalin, 1,5 mg/ ml, syrop

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml syropu zawiera 1,5 mg butamiratu cytrynianu.

#### Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Glikol propylenowy (E 1520) 3,38 mg/ml

Sorbitol (E 420) 450 mg/ml

Sodu benzoesan (E 211) 1 mg/ml

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Syrop

Bezbarwny lub jasnożółty płyn.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Objawowe leczenie suchego, drażniącego kaszlu różnego pochodzenia.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

Masa ciała (kg)	Wiek	Dawka
11-16 kg	3-6 lat	5 ml (7,5 mg) 3 razy na dobę
17-39 kg	6-12 lat	10 ml (15 mg) 3 razy na dobę
Młodzież 40 kg i powyżej	Powyżej 12 lat	15 ml (22,5 mg) 3 razy na dobę
Dorośli powyżej 61 kg	Dorośli	15 ml (22,5 mg) 4 razy na dobę

Produktu leczniczego nie należy stosować u dzieci w wieku poniżej 3 lat, ponieważ miarka dozująca nie jest odpowiednia do odmierzenia właściwej dawki. Dla tej grupy wiekowej bardziej odpowiednie są inne postacie farmaceutyczne.

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

Należy zawsze stosować najmniejszą, skuteczną dawkę przez najkrótszy okres potrzebny do złagodzenia objawów.

Nie należy przekraczać przepisanej dawki.

##### Sposób podawania

Produkt leczniczy Tussicalin przeznaczony jest do podawania doustnego.

W celu prawidłowego odmierzenia dawki należy stosować załączoną miarkę. 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.

#### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Ze względu na hamowanie odruchu kaszlu przez butamiratu cytrynian, należy unikać jednoczesnego podawania produktów leczniczych działających wykrztuśnie, ponieważ może to prowadzić do zalegania śluzu w drogach oddechowych, co zwiększa ryzyko skurczu oskrzeli i zakażenia dróg oddechowych (patrz także punkt 4.5).

Jeżeli kaszel utrzymuje się dłużej niż 7 dni (dłużej niż 3 dni u dzieci w wieku 12 lat i młodszych), należy skonsultować się z lekarzem.

Ten produkt leczniczy zawiera 50,75 mg glikolu propylenowego w 15 ml syropu, co odpowiada 3,38 mg/ml. Maksymalna zalecana dawka dobową (60 ml) zawiera 203 mg glikolu propylenowego.

Ten produkt leczniczy zawiera 6750 mg sorbitolu w 15 ml syropu, co odpowiada 450 mg/ml. Maksymalna zalecana dawka dobową (60 ml) zawiera 27 g sorbitolu. Należy wziąć pod uwagę addytywne działanie jednocześnie podawanych produktów leczniczych zawierających sorbitol (lub fruktozę) oraz spożycie sorbitolu (lub fruktozy) w diecie. Zawartość sorbitolu w produktach leczniczych do stosowania doustnego może wpływać na biodostępność innych, jednocześnie podawanych produktów leczniczych do stosowania doustnego. Pacjenci z dziedziczną nietolerancją fruktozy (ang. hereditary fructose intolerance, HFI) nie mogą przyjmować tego produktu leczniczego. Sorbitol może powodować dyskomfort ze strony układu pokarmowego i może mieć łagodne działanie przeczyszczające.

Ten produkt leczniczy zawiera 15 mg sodu benzoianu w 15 ml syropu, co odpowiada 1 mg/ml. Zwiększona bilirubinemia występująca w następstwie wypierania z albuminy może zwiększać ryzyko żółtaczki u noworodków, która może rozwinąć się w żółtaczkę jąder podkorowych mózgu (złogi niesprężonej bilirubiny w tkance mózgowej).

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Należy unikać jednoczesnego podawania produktów leczniczych działających wykrztuśnie (patrz punkt 4.4).

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

##### Ciąża

Informacje dotyczące podawania produktu leczniczego kobietom w ciąży są ograniczone lub niedostępne. Badania na zwierzętach nie wykazują bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na ciążę lub zdrowie płodu.

Ze względów ostrożności nie zaleca się stosowania butamiratu w pierwszym trymestrze ciąży. Produkt leczniczy należy stosować w okresie ciąży, jeśli jest to konieczne i wyłącznie na zalecenie lekarza, w najmniejszej skutecznej dawce i przez możliwie najkrótszy czas.

### Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy substancja czynna i (lub) jej metabolity przenikają do mleka kobiecego. Dlatego nie zaleca się stosowania w okresie karmienia piersią. Jednakże, jeśli lekarz uzna, że leczenie butamiratem jest konieczne dla matki, należy rozważyć zastosowanie najmniejszej skutecznej dawki, przez możliwie najkrótszy czas.

### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

W rzadkich przypadkach butamirat może powodować senność. Należy zalecić pacjentom, aby w przypadku senności nie prowadzili pojazdów ani nie obsługiwali maszyn.

### **4.8 Działania niepożądane**

Działanie niepożądane zostały zestawione według klasyfikacji układów i częstości ich występowania MedDRA, 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: 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, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

### **4.9 Przedawkowanie**

#### *Objawy:*

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

#### *Postępowanie:*

Nie jest znane specyficzne antidotum. Leczenie przedawkowania powinno opierać się na leczeniu objawów klinicznych lub zaleceniach krajowego ośrodka toksykologicznego. Stan pacjenta należy odpowiednio monitorować.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: Inne leki przeciwkaszlowe, kod ATC: R05DB13

#### Mechanizm działania i właściwości farmakodynamiczne

Butamiratu cytrynian jest lekiem przeciwkaszlowym, który różni się od alkaloidów opioidowych zarówno budową chemiczną, jak i działaniem farmakologicznym. Uważa się, że substancja ta ma działanie ośrodkowe, jednak nie jest znany dokładny mechanizm jej działania. Butamiratu cytrynian wykazuje nieswoiste działanie przeciwcholinergiczne i rozszerzające oskrzela, co ułatwia oddychanie.

Butamirat nie wywołuje przyzwyczajenia ani uzależnienia.

Butamiratu cytrynian ma szeroki indeks terapeutyczny; jest dobrze tolerowany w dużych dawkach i jest odpowiedni w celu łagodzenia kaszlu u dorosłych, młodzieży 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 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 wszystkich stosowanych dawek.

Po podaniu doustnym butamiratu cytrynian jest szybko wchłaniany. 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, przy czym w przypadku dawki 90 mg stężenie maksymalne wynosi średnio 16,1 ng/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, duży 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, która prowadzi głównie do powstania kwasu fenylo-2-masłowego i dietyloaminoetoksytanolu, zachodzi całkowicie i szybko. Na podstawie badań prowadzonych na różnych gatunkach zwierząt wykazano, że obydwa te metabolity wykazują działanie przeciwkaszlowe. Brak danych dotyczących alkoholowego metabolitu (dietyloaminoetoksytanolu) u ludzi. Kwas fenylo-2-masłowy jest w dalszym etapie częściowo metabolizowany w wyniku hydroksylacji w pozycji „para”.

#### Eliminacja

Trzy metabolity wydalone są przez nerki, jako sprzężone w wątrobie w dużej mierze z kwasem glukuronowym metabolity kwasowe butamiratu. 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 niesprężonego kwasu fenylo-2-masłowego niż w postaci niezmięnionej. Średnie zmierzone wartości okresu półtrwania dla kwasu fenylo-2-masłowego wynoszą 23,26 – 24,42 godziny, dla butamiratu 1,48 – 1,93 godziny i dla dietyloaminoetoksytanolu 2,72 – 2,90 godziny.

#### Farmakokinetyka w szczególnych grupach pacjentów

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

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Badania na zwierzętach i badania *in vitro* dotyczące toksyczności ostrej, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, toksycznego wpływu na rozród, mutagenności, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka przy stosowaniu butamiratu w dawkach terapeutycznych.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Sorbitol (E 420)

Glicerol

Sukraloza (E 955)

Sodu benzoesan (E 211)

Kwas cytrynowy jednowodny

Aromat karmelowy (substancje i preparaty aromatyzujące, naturalne substancje aromatyzujące, glikol propylenowy (E 1520))

Aromat gorzkiej czekolady F 2428 (zawierający również glikol propylenowy (E 1520))

Woda oczyszczona

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

2 lata

Po pierwszym otwarciu: 6 miesięcy.

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

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

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Butelka z oranżowego szkła typu III lub butelka z PET z zakrętką z HDPE (warstwa wewnętrzna) i PP (warstwa zewnętrzna) z zabezpieczeniem przed dostępem dzieci z miarką z PP o pojemności 30 ml skalowaną co 5 ml w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowania: 100 ml lub 200 ml.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

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

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Dr.Max Pharma s.r.o.  
Na Florenci 2116/15  
110 00 Praga  
Republika Czeska

**8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

23646

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 27-12-2016  
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**