

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Tussi Drill, 5 mg/5 ml, syrop

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

5 ml (1 łyżeczka miarowa) syropu zawiera 5 mg dekstrometorfanu bromowodorku (*Dextromethorphan hydrobromidum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

5 ml syropu zawiera 5 g maltitolu ciekłego, 4,5 mg metylu parahydroksybenzoesu sodowego (E 219), 2,25 mg propylu parahydroksybenzoesu sodowego, 11,65 mg glukozy, 18 mg etanolu, 23,5 mg glikolu propylenowego (E 1520) i 0,9 µg dwutlenku siarki (E 220).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Syrop

Lepki, przezroczysty roztwór, prawie bezbarwny.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Doraźnie w ostrym, suchym kaszlu.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Lek przeznaczony dla dzieci w wieku powyżej 6 lat.

Maksymalna dawka jednorazowa bromowodorku dekstrometorfanu u dzieci wynosi 0,25 mg/kg masy ciała.

Dawkę tę można podać nie więcej niż 4 razy na dobę w odstępach nie krótszych niż 6 godzin.

Np. dla dziecka o masie ciała 20 kg 1 łyżeczka miarowa 4 razy na dobę.

Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę.

Nie należy przekraczać dawki dobowej wynoszącej 1 mg/kg masy ciała.

Leczenie objawowe powinno być krótkotrwałe (do 5 dni).

1 łyżeczka miarowa zawiera 5 ml syropu (5 mg bromowodorku dekstrometorfanu).

Nie ma wystarczających danych dotyczących stosowania produktu leczniczego u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby.

Stosowanie produktu należy ograniczyć tylko do doraźnego leczenia ostrego, suchego kaszlu.

Nie należy przekraczać maksymalnej dawki.

Sposób podawania
Podanie doustne.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Niewydolność oddechowa lub ryzyko wystąpienia niewydolności oddechowej.
- Ciężka obturacyjna choroba płuc lub astma.
- Leczenie w skojarzeniu z lekami przeciwdepresyjnymi z grupy inhibitorów MAO oraz w ciągu 14 dni od zakończenia stosowania inhibitorów MAO (patrz punkt 4.5).
- Nie stosować u dzieci w wieku poniżej 6 lat.
- Okres karmienia piersią (patrz punkt 4.6).
- Podczas stosowania leków zmniejszających stężenie parathormonu we krwi (cynakalcet - patrz punkt 4.5).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Kaszel wilgotny jest podstawowym mechanizmem obronnym oskrzeli i płuc, a więc nie należy go tłumić.

Przed zaleceniem leczenia przeciwkaszlowego należy stwierdzić przyczynę kaszlu, który wymaga leczenia objawowego.

Kaszel jest objawem chorobowym i jeśli nie nastąpiła poprawa w ciągu 5 dni lub kaszel nawraca mimo stosowania leku, należy ustalić przyczynę kaszlu i podjąć właściwe leczenie.

Dekstrometorfanu bromowodorku nie należy stosować u pacjentów z przewlekłym lub uporczywym kaszlem ani u pacjentów, u których występuje kaszel z nadmierną wydzieliną.

Jeśli nie ma odpowiedzi organizmu na stosowany lek przeciwkaszlowy w zalecanej dawce, nie należy zwiększać dawki, ale dokonać ponownej oceny klinicznej.

Produktów leczniczych o działaniu wykrztuśnym lub mukolitycznym nie należy stosować jednocześnie z produktami leczniczymi o działaniu przeciwkaszlowym.

Należy zachować ostrożność u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby.

Odnotowano przypadki nadużywania dekstrometorfanu oraz uzależnienia od niego. Zaleca się zachowanie szczególnej ostrożności podczas stosowania tego produktu u młodzieży i młodych osób dorosłych, jak również u pacjentów, u których odnotowano w wywiadzie nadużywanie produktów leczniczych lub substancji psychoaktywnych.

Dekstrometorfan jest metabolizowany przez cytochrom wątrobowy P450 2D6. Aktywność tego enzymu jest uwarunkowana genetycznie. U około 10% ogólnej populacji odnotowuje się słaby metabolizm CYP2D6. U pacjentów ze słabym metabolizmem tego enzymu oraz u pacjentów jednocześnie stosujących inhibitory CYP2D6 mogą występować wzmożone i (lub) długoterminowe skutki działania dekstrometorfanu. W związku z tym należy zachować ostrożność u pacjentów z powolnym metabolizmem CYP2D6 lub stosujących inhibitory CYP2D6 (patrz także punkt 4.5).

Zespół serotoninowy

Podczas jednoczesnego podawania dekstrometorfanu i leków o działaniu serotoninergicznym, takich jak leki selektywnie hamujące wychwyt zwrotny serotoniny (SSRI), leki osłabiające metabolizm serotoniny [w tym inhibitory oksydazy monoaminowej (MAOI)] oraz inhibitory CYP2D6, odnotowano działanie serotoninergiczne, w tym wystąpienie mogącego zagrażać życiu zespołu serotoninowego.

Zespół serotoninowy może obejmować zmiany stanu psychicznego, niestabilność autonomiczną, zaburzenia nerwowo-mięśniowe i (lub) objawy dotyczące układu pokarmowego. Jeśli podejrzewa się wystąpienie zespołu serotoninowego, należy przerwać leczenie produktem Tussi Drill.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Ten produkt leczniczy zawiera metylu parahydroksybenzoosan sodowy (E 219) i propylu parahydroksybenzoosan sodowy, które mogą powodować reakcje alergiczne (możliwe reakcje typu późnego).

Produkt leczniczy Tussi Drill zawiera maltitol. Ze względu na zawartość maltitolu, produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją fruktozy. Produkt leczniczy może mieć lekkie działanie przeczyszczające. Wartość kaloryczna 2,3 kcal/g maltitolu.

Produkt leczniczy zawiera glukozę. Pacjenci z zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy, nie powinni przyjmować produktu leczniczego Tussi Drill.

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę (5 ml syropu), to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

Produkt leczniczy zawiera 18 mg alkoholu (etanolu) w 5 ml syropu. Ilość alkoholu w 5 ml tego produktu leczniczego jest równoważna mniej niż 1 ml piwa lub 1 ml wina. Mała ilość alkoholu w tym produkcie leczniczym nie będzie powodowała zauważalnych skutków.

Produkt leczniczy zawiera 23,5 mg glikolu propylenowego (E 1520) w 5 ml syropu, co odpowiada maksymalnej dawce dobowej 4,7 mg/kg masy ciała/dobę.

Lek Tussi Drill zawiera dwutlenek siarki (E 220)

Lek rzadko może powodować ciężkie reakcje nadwrażliwości i skurcz oskrzeli.

Środki ostrożności

Podczas leczenia należy unikać nadużywania alkoholu oraz podawania preparatów zawierających alkohol (patrz punkty 4.5 i 4.7).

Dzieci i młodzież

W przypadku przedawkowania u dzieci mogą wystąpić ciężkie działania niepożądane, w tym zaburzenia neurologiczne. Należy doradzić opiekunom, aby nie podawali dawki większej niż zalecana.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Przeciwwskazane jest jednoczesne stosowanie z:

- **nieselektywnymi inhibitorami monoaminooksydazy (IMAO)**, ze względu na ryzyko wystąpienia zespołu serotoninowego: biegunka, tachykardia, nadmierne pocenie się, drżenie, splątanie lub nawet śpiączka.
- **selektywnymi inhibitorami MAO** (moklobemid, toloksaton), przez ekstrapolację doświadczeń ze stosowania z nieselektywnymi inhibitorami MAO; istnieje ryzyko wystąpienia zespołu serotoninowego: biegunka, tachykardia, nadmierne pocenie się, drżenie, splątanie lub nawet śpiączka.
- **cynakalcetem**, ze względu na znaczne zwiększenie stężenia dekskretometorfanu w osoczu z objawami przedawkowania wynikającego ze spowolnionego metabolizmu wątrobowego.

Należy unikać jednoczesnego stosowania z:

- **alkoholem:** gdyż uspokajające działanie ośrodkowe leku przeciwkaszlowego nasila się pod wpływem alkoholu. Zaburzona zdolność koncentracji może stwarzać zagrożenie podczas prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn (patrz punkt 4.7).
- Należy unikać stosowania alkoholu lub przyjmowania jakichkolwiek innych leków zawierających alkohol (patrz punkt 4.4).

Zachować ostrożność podczas stosowania z:

- **innymi lekami działającymi hamująco na ośrodkowy układ nerwowy:** pochodne morfiny (leki przeciwbólowe, leki przeciwkaszlowe, produkty stosowane w terapii substytucyjnej morfiny); neuroleptyki, barbiturany; benzodiazepiny, leki przeciwlękowe inne niż benzodiazepiny, leki nasenne; sedatywne leki przeciwdepresyjne; leki przeciwhistaminowe - inhibitory receptorów H₁; leki hipotensyjne o działaniu ośrodkowym; baklofen, talidomid. Skojarzenie leków powoduje nasilenie depresyjnego wpływu na ośrodkowy układ nerwowy. Osłabiona koncentracja może stwarzać zagrożenie podczas prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.
- **innymi pochodnymi morfiny** (leki przeciwbólowe, leki przeciwkaszlowe, produkty stosowane w terapii substytucyjnej morfiny), następuje porażenie ośrodka oddechowego (synergizm potęgujący) wskutek działania morfiny, zwłaszcza u osób w podeszłym wieku.
- **lekami atropinowymi** (w tym leki pochodne imipraminy, neuroleptyki fenotiazynowe, leki przeciwskurczowe, niektóre leki przeciwhistaminowe H₁, leki antycholinergiczne stosowane w leczeniu choroby Parkinsona, dyzopiramid).
Znaczące ryzyko akinezji okrężnicy z ciężkimi zaparciami.
- **inhibitorami CYP2D6**
Dekstrometorfan jest metabolizowany przez enzym CYP2D6 i ulega intensywnemu metabolizmowi pierwszego przejścia. Jednoczesne stosowanie silnych inhibitorów enzymu CYP2D6 może zwiększać stężenie deksametorfanu w organizmie do poziomu wielokrotnie większego niż prawidłowy. Zwiększa to ryzyko występowania toksycznego wpływu deksametorfanu (pobudzenia, dezorientacji, drżenia, bezsenności, biegunki i depresji oddechowej) oraz rozwoju zespołu serotoninowego. Do silnych inhibitorów enzymu CYP2D6 należą: fluoksetyna, paroksetyna, chinidyna i terbinafina. W przypadku jednoczesnego stosowania z chinidyną stężenie deksametorfanu w osoczu może wzrosnąć nawet 20-krotnie, co zwiększa ryzyko występowania działań niepożądanych ze strony ośrodkowego układu nerwowego powiązanych ze stosowaniem tego produktu. Podobny wpływ na metabolizm deksametorfanu wywołują również amiodaron, flekainid i propafenon, sertralina, bupropion, metadon, cynakalcet, haloperydol, perfenazyna i tiorydazyna. W przypadku konieczności jednoczesnego stosowania inhibitorów CYP2D6 i deksametorfanu pacjent musi być monitorowany. Konieczne może okazać się również zmniejszenie dawki deksametorfanu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Mimo że deksametorfan jest w powszechnym użyciu od wielu lat, dane dotyczące stosowania tego produktu w okresie ciąży są niewystarczające.

Stosowanie działających ośrodkowo produktów przeciwkaszlowych w dużych dawkach w końcowym okresie ciąży może prowadzić do hamowania czynności oddechowej u noworodka.

Stosowanie deksametorfanu przez kobiety w ostatnim trymestrze ciąży, nawet przy krótkotrwałym leczeniu, bez względu na dawkę, może powodować powstanie zespołu odstawienia u noworodków.

Produkt Tussi Drill nie jest zalecany do stosowania w okresie ciąży oraz u kobiet w wieku rozrodczym niestosujących skutecznej metody antykoncepcji.

Ze względu na zawartość alkoholu, nie zaleca się stosowania tego produktu leczniczego w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy deksametorfan lub jego metabolity przenikają do mleka ludzkiego.

Opisano kilka przypadków obniżenia napięcia mięśniowego i zatrzymania oddychania u niemowląt w następstwie przyjęcia przez ich karmiące matki preparatów przeciwkaszlowych o działaniu ośrodkowym w dawkach większych niż terapeutyczne.

Nie można wykluczyć zagrożenia dla noworodków i dzieci.

Dekstrometorfan jest przeciwwskazany podczas karmienia piersią (patrz punkt 4.3).

Płodność

Nie ma danych dotyczących wpływu produktu Tussi Drill na płodność. Z powodu braku danych ryzyka nie można wykluczyć.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Substancja czynna dekstrometorfan wywiera niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Po jej podaniu mogą wystąpić zawroty głowy i senność (patrz punkt 4.8). Alkohol nasila uspokajające działanie leków przeciwkaszlowych o działaniu ośrodkowym. Osłabiona czujność może spowodować, że prowadzenie pojazdów lub obsługiwanie maszyn będzie niebezpieczne. Dlatego w trakcie leczenia należy unikać spożywania alkoholu lub przyjmowania produktów leczniczych zawierających alkohol (patrz punkty 4.4 i 4.5).

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane zostały sklasyfikowane w zależności od częstości ich występowania, zgodnie z następującą konwencją MedDRA: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Działania niepożądane opisane zgodnie z terminologią MedDRA Częstość występowania: nieznana
<u>Zaburzenia układu immunologicznego</u>	Reakcje alergiczne: <ul style="list-style-type: none">– Świąd– Pokrzywka– Wysypka– Obrzęk naczynioruchowy– Skurcz oskrzeli
<u>Zaburzenia układu nerwowego</u>	Senność Zawroty głowy
<u>Zaburzenia żołądka i jelit</u>	Nudności Wymioty Zaparcie

Odnotowano przypadki nadużywania dekstrometorfanu w celu poprawy samopoczucia i wywołania omamów, w szczególności u młodzieży, osób młodych i pacjentów nadużywających leki lub substancje psychotropowe (patrz punkt 4.4).

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 przedmiotowe i podmiotowe

Przedawkowanie dekstrometorfanu może się wiązać z nudnościami, wymiotami, dystonią, pobudzeniem, splątaniem, sennieścią, osłupieniem, oczopląsem, kardiotoxycznością (tachykardia, nieprawidłowe EKG z wydłużeniem odstępu QTc), ataksją, psychozą toksyczną z omamami wzrokowymi, wzmożoną pobudliwością.

W razie dużego przedawkowania mogą wystąpić następujące objawy: śpiączka, depresja oddechowa, drgawki.

Leczenie

- Pacjentom bez objawów, którzy przyjęli zbyt dużą dawkę dekstrometorfanu w ciągu poprzedniej godziny, można podać węgiel aktywny.
- U pacjentów, którzy przyjęli dekstrometorfan i wystąpiło u nich uspokojenie lub śpiączka, można rozważyć zastosowanie naloksonu w dawkach zwykle stosowanych w leczeniu przedawkowania opioidów. Jeśli wystąpią drgawki, można zastosować benzodiazepiny, a w razie wystąpienia hipertermii wynikającej z zespołu serotoninowego - benzodiazepiny i zewnętrzne ochładzanie.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwkaszlowe (z wyłączeniem produktów złożonych zawierających leki wykrztuśne), alkaloidy opium i ich pochodne, kod ATC: R05 DA09.

Produkt Tussi Drill zawiera substancję czynną: dekstrometorfan (pochodną morfiny) o działaniu ośrodkowym, która hamuje odruch kaszlowy.

W dawkach terapeutycznych dekstrometorfanu bromowodorek nie działa hamująco na czynność ośrodka oddechowego. Dekstrometorfanu bromowodorek może powodować uzależnienie.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Dekstrometorfan jest dobrze wchłaniany z przewodu pokarmowego, osiągając maksymalne stężenie po około 2 godzinach od podania doustnego w postaci syropu.

Metabolizm

Dekstrometorfan po podaniu doustnym podlega w wątrobie szybkiemu i intensywnemu metabolizmowi pierwszego przejścia. Genetycznie kontrolowana O-demetylacja (CYP2D6) jest głównym czynnikiem wpływającym na farmakokinetykę dekstrometorfanu u ochotników. Przypuszcza się, że istnieją odmienne fenotypy w niniejszym procesie utleniania, co wpływa na wysoce zróżnicowaną farmakokinetykę u pacjentów. Niezmetabolizowany dekstrometorfan wraz z trzema jego demetylowanymi metabolitami morfinanowymi – dekstrorfanem (znanym również jako 3-hydroksy-N-metylmorfinan), 3-hydroksymorfinanem i 3-metoksymorfinanem – zidentyfikowano w moczu jako produkty sprzężone.

Dekstrorfan, który wykazuje również działanie przeciwkaszlowe, jest głównym metabolitem.

U niektórych osób metabolizm przebiega wolniej, a w związku z tym we krwi i moczu przeważa niezmieniona postać dekstrometorfanu.

Eliminacja

Dekstrometorfan jest wydalany głównie z moczem w postaci niezmienionej oraz jako demetylowane metabolity: dekstorfan, 3-hydroksymorfinian i 3-metoksymorfinian.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym i genotoksyczności nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla ludzi. Nie ma wiarygodnych danych dotyczących teratogenezy u zwierząt. Nie przeprowadzono żadnych innych badań nieklinicznych dla tego produktu leczniczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Maltitol ciekły

Metylu parahydroksybenzoesan sodowy (E219)

Propylu parahydroksybenzoesan sodowy

Zapach karmelowy 28 A103

Naturalne preparaty zapachowe, substancje zapachowe i naturalne substancje zapachowe

Syrop glukozowy

Etanol

Glikol propylenowy (E1520)

Dwutlenek siarki (E 220)

Kofeina

Woda

Kwas mlekowy

Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie stwierdzono.

6.3 Okres ważności

3 lata

Okres ważności po pierwszym otwarciu butelki: 5 dni.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania.

Okres ważności produktu leczniczego po pierwszym otwarciu – patrz punkt 6.3.

Nie stosować po upływie terminu ważności.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Opakowanie bezpośrednie: butelka ze szkła oranżowego (typ III) zawierająca 150 ml syropu z zakrętką Aluminium/PE. Opakowanie zewnętrzne: tekturowe pudełko zawierające butelkę, łyżeczkę miarową o pojemności 5 ml i ulotkę informacyjną.

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

Bez specjalnych wymagań.

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

PIERRE FABRE MEDICAMENT
Les Cauquillous
81500 Lavaur
Francja

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

9136

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 08.01.2002
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 15.10.2013

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