

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Tussical 1,5 mg/ml sirup

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml sirupu obsahuje butamirati citras 1,5 mg.

Pomocné látky se známým účinkem:

Propylenglykol (E 1520)	3,38 mg/ml
Sorbitol (E 420)	450 mg/ml
Natrium-benzoát (E 211)	1 mg/ml

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Sirup

Bezbarvá nebo světle žlutá tekutina.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Symptomatická léčba suchého, dráždivého kašle různého původu.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Tělesná hmotnost (kg)	Věk	Dávkování
11–16 kg	3–6 let	5 ml (7,5 mg) 3x denně
17–39 kg	6–12 let	10 ml (15 mg) 3x denně
Dospívající 40 kg a více	Starší 12 let	15 ml (22,5 mg) 3x denně
Dospělí nad 61 kg	Dospělí	15 ml (22,5 mg) 4x denně

Tento přípravek nesmí být podáván dětem mladším 3 let, jelikož odměrka není vhodná pro podání potřebné dávky. Pro tuto skupinu pacientů jsou vhodnější jiné lékové formy.

Maximální délka léčby bez porady s lékařem je 7 dní (viz bod 4.4).

Vždy se má užívat nejnižší účinná dávka po co nejkratší dobu nutnou ke zlepšení příznaků.

Předepsaná dávka nemá být překročena.

Způsob podání

Tento přípravek se užívá perorálně.

Pro správné dávkování má být použita přiložená odměrka. Po každém použití je třeba odměrku vymýt a vysušit.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Kvůli potlačení kašlacího reflexu butamirátem je potřeba vyhnout se současnému podávání expektorancií, protože to může vést k městnání hlenu v dýchacích cestách, což zvyšuje riziko bronchospazmu a infekce dýchacích cest (viz také bod 4.5).

Pokud kašel přetrvává déle než 7 dní (u dětí mladších 12 let déle než 3 dny), pacient se musí poradit s lékařem nebo lékárníkem.

Tento léčivý přípravek obsahuje 50,75 mg propylenglykolu v jedné 15ml dávce, což odpovídá 3,38 mg/ml. Maximální doporučená denní dávka (60 ml) obsahuje 203 mg propylenglykolu.

Tento léčivý přípravek obsahuje 6 750 mg sorbitolu v jedné 15ml dávce, což odpovídá 450 mg/ml. Maximální doporučená denní dávka (60 ml) obsahuje 27 g sorbitolu. Je nutno vzít v úvahu aditivní účinek současně podávaných přípravků s obsahem sorbitolu (nebo fruktózy) a příjem sorbitolu (nebo fruktózy) potravou. Obsah sorbitolu v léčivých přípravcích pro perorální podání může ovlivnit biologickou dostupnost jiných současně podávaných léčivých přípravků užívaných perorálně. Pacienti s hereditární intolerancí fruktózy nemají užívat tento léčivý přípravek. Sorbitol může způsobit zažívací obtíže a mít mírný projímavý účinek.

Tento léčivý přípravek obsahuje 15 mg natrium-benzoátu v jedné 15ml dávce, což odpovídá 1 mg/ml. Zvýšení hladiny bilirubinu v krvi po jeho uvolnění z albuminu může zesílit novorozenecký ikterus, který se může vyvinout do kernikteru (ložiska nekonjugovaného bilirubinu v mozkové tkáni).

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

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Je třeba se vyhnout současnému podávání expektorancií (viz bod 4.4).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání tohoto přípravku těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Studie na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky na březost nebo zdraví plodu.

Podávání přípravku Tussical v prvním trimestru těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje. Během těhotenství se má přípravek užívat v nezbytných případech pouze na doporučení lékaře, a to v nejnižší účinné dávce a po co nejkratší nutnou dobu.

Kojení

Není známo, zda se butamirát/metabolity vylučují do lidského mateřského mléka. Proto není užívání během kojení doporučeno. Pokud však lékař vyhodnotí léčbu přípravkem Tussical pro matku potřebnou, je možno zvážit užívání nejnižší účinné dávky a po co nejkratší nutnou dobu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Butamirát může ve vzácných případech způsobit ospalost. Pacienty je třeba poučit, aby v případě ospalosti neřídili nebo neobsluhovali stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky jsou rozděleny do skupin podle terminologie MedDRA a frekvence výskytu: 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).

Poruchy nervového systému

Vzácné: ospalost

Gastrointestinální poruchy

Vzácné: nauzea, průjem

Poruchy kůže a podkožní tkáně

Vzácné: kopřivka

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

Příznaky

Předávkování butamirátem se může projevit následujícími příznaky: ospalost, závratě, nauzea, zvracení, průjem a hypotenze.

Opatření

Specifické antidotum není známo. Léčba předávkování má vycházet z klinických příznaků nebo z doporučení národního toxikologického centra. Pacient má být podle potřeby monitorován.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Jiná antitusika, ATC kód: R05DB13

Mechanismus účinku a farmakodynamické účinky

Butamirát-citrát má antitusický účinek a není po stránce chemické ani farmakologické příbuzný opiovým alkaloidům. Předpokládá se, že butamirát-citrát je centrálně působící léčivá látka, nicméně přesný mechanismus účinku není znám. Butamirát-citrát má nespecifický anticholinergní a bronchospasmolytický účinek, který zlepšuje respirační funkce.

Butamirát nevyvolává účinky vedoucí k návyku nebo k závislosti. Má široké terapeutické rozpětí; je velmi dobře snášen i při vysokém dávkování a je vhodný pro zmírnění kašle u dospělých, dospívajících a dětí.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Z dostupných informací lze předpokládat, že se ester butamirátu dobře a rychle absorbuje. Kompletně se hydrolyzuje na 2-fenylbutyrovou kyselinu a diethylaminoethoxyethanol. Vliv příjmu potravy nebyl studován. Expozice kyselině 2-fenylbutyrové a diethylaminoethoxyethanolu je zcela proporcionální v celém dávkovacím rozsahu.

Butamirát se po perorálním podání rychle absorbuje. Měřitelná koncentrace byla zaznamenána v krvi po 5 až 10 minutách po podání dávek 22,5 mg, 45 mg, 67,5 mg a 90 mg. Maximální plasmatické koncentrace je dosaženo do 1 hodiny u všech čtyř výše zmíněných dávek s průměrnou hodnotou 16,1 ng/ml při dávce 90 mg.

Průměrné plasmatické koncentrace 2-fenylbutyrové kyseliny je dosaženo po 1,5 hodině s největší expozicí pozorované po podání 90 mg (3052 ng/ml). Průměrné plasmatické koncentrace diethylaminoethoxyethanolu bylo dosaženo po 0,67 hodině s největší expozicí zaznamenané po podání 90 mg (160 ng/ml).

Distribuce

Butamirát má velký distribuční objem dosahující hodnot mezi 81 a 112 l (upraveno na tělesnou hmotnost v kg) a stejně tak vysoký stupeň vazby na plasmatické bílkoviny. Kyselina 2-fenylbutyrová je vysoce vázána na plasmatické bílkoviny ve všech dávkovacích hladinách (22,5–90 mg) s průměrnou hodnotou 89,3–91,6 %. Diethylaminoethoxyethanol vykazuje jistý stupeň vazby na plasmatické bílkoviny s průměrnou hodnotou mezi 28,8–45,7 %. Není známo, zda léčivá látka prochází přes placentu nebo zda-li se vylučuje do lidského mateřského mléka.

Biotransformace

Rychlou a úplnou hydrolýzou butamirátu vzniká zejména 2-fenylbutyrová kyselina a diethylaminoethoxyethanol. V experimentech u různých živočišných druhů se ukázalo, že oba hlavní metabolity mají schopnost tlumit kašel. Informace o alkoholickém metabolitu nejsou u lidí známé. Kyselina 2-fenylbutyrová prochází další částečnou metabolizací – hydroxylací v para-poloze.

Eliminace

Exkrece tří metabolitů probíhá zejména ledvinami; po následné konjugaci v játrech se kyselé metabolity butamirátu ve značné míře vážou na kyselinu glukuronovou. Hladiny konjugátů kyseliny 2-fenylbutyrové v moči jsou mnohem vyšší než v plasmě. Butamirát je detekován v moči po 48 hodinách a množství butamirátu vylučovaného močí bylo sledováno v 96hodinových intervalech a odpovídá hodnotám 0,02 %, 0,02 %, 0,03 % a 0,03 % po podání 22,5 mg, 45 mg, 67,5 mg a 90 mg. Největší procento butamirátu je vylučováno močí ve formě diethylaminoethoxyethanolu nebo nekonjugované kyseliny 2-fenylbutyrové. Zjištěná průměrná hodnota poločasu eliminace pro kyselinu 2-fenylbutyrovou je 23,26–24,42 hodin, pro butamirát 1,48–1,93 hodin a pro diethylaminoethoxyethanol 2,72–2,90 hodin.

Farmakokinetika u specifických skupin pacientů

Není známo, zda mají poruchy funkce jater nebo ledvin vliv na farmakokinetické parametry butamirátu.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Studie na zvířatech a *in vitro* studie akutní toxicity, toxicity po opakovaném podávání, reprodukční toxicity a mutagenity butamirátu neprokázaly žádné zvláštní riziko pro člověka v terapeutickém použití přípravku.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Sorbitol (E 420)
Glycerol (E 422)
Sukralosa (E 955)
Natrium-benzoát (E 211)
Monohydrát kyseliny citronové
Karamelové aroma (obsahuje také propylenglykol (E 1520))
Čokoládové aroma F 2428 (obsahuje také propylenglykol (E 1520))
Čištěná voda

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

Po prvním otevření: 6 měsíců.

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Neuchovávejte při teplotě nad 25 °C. Chraňte před chladem nebo mrazem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Hnědá skleněná nebo polyethylentereftalátová lahvička s dětským bezpečnostním HDPE šroubovacím uzávěrem, s vnějším PP uzávěrem, PP odměrka, papírová krabička.

Velikost balení: 100 ml, 200 ml.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Dr. Max Pharma s.r.o.
Na Florenci 2116/15
Nové Město
110 00 Praha 1
Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

36/288/16-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 13. 7. 2016

Datum posledního prodloužení registrace: 26. 1. 2021

10. DATUM REVIZE TEXTU

13. 9. 2021