

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Tussical
1,5 mg/ml, sirup

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jeden ml sirupu obsahuje 1,5 mg butamirátium-dihydrogen-citrátu.

Pomocné látky so známym účinkom:

Propylénglykol (E 1520)	3,38 mg/ml
Sorbitol (E 420)	450 mg/ml
Benzoát sodný (E 211)	1 mg/ml

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Sirup

Bezfarebná alebo svetložltá kvapalina.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Symptomatická liečba suchého dráždivého kašľa rôzneho pôvodu.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Hmotnosť (kg)	Vek	Dávka
11-16 kg	3-6 rokov	5 ml (7,5 mg) 3x denne
17-39 kg	6-12 rokov	10 ml (15 mg) 3x denne
Dospievajúci 40 kg a viac	Nad 12 rokov	15 ml (22,5 mg) 3x denne
Dospelí nad 61 kg	Dospelí	15 ml (22,5 mg) 4x denne

Tento liek nemajú užívať deti mladšie ako 3 roky, pretože odmerka nie je vhodná na podanie konkrétnej dávky. Pre túto skupinu sú vhodnejšie iné liekové formy.

Maximálna dĺžka liečby bez porady s lekárom je 7 dní (pozri časť 4.4.).

Vždy sa má používať najnižšia účinná dávka počas najkratšieho obdobia potrebného na zlepšenie symptómov.

Predpísaná dávka sa nesmie prekročiť.

Spôsob podávania

Tento liek sa užíva perorálne.

Pre správne dávkovanie sa používa priložená odmerka. Odmerku je potrebné po každom použití umyť a osušiť.

4.3 Kontraindikácie

- precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Kvôli inhibícii reflexu kašľa butamirátom je potrebné vyhnúť sa súbežnému podávaniu expektorancií, pretože to môže viesť k stagnácii hlienu v dýchacích cestách, čo zvyšuje riziko bronchospazmu a infekcií dýchacích ciest (pozri tiež časť 4.5).

Pokiaľ kašeľ pretrváva dlhšie ako 7 dní (dlhšie ako 3 dni u detí mladších ako 12 rokov), je potrebné sa poradiť s lekárom alebo lekárnikom.

Tento liek obsahuje 50,75 mg propylénglykolu v každej 15ml dávke čo zodpovedá 3,38 mg/ml. Maximálna odporúčaná denná dávka (60 ml) obsahuje 203 mg propylénglykolu.

Tento liek obsahuje 6 750 mg sorbitolu v každej 15ml dávke čo zodpovedá 450 mg/ml. Maximálna odporúčaná denná dávka (60 ml) obsahuje 27 g sorbitolu. Musí sa vziať do úvahy aditívny účinok súbežne podávaných liekov obsahujúcich sorbitol (alebo fruktózu) a príjem sorbitolu (alebo fruktózy) v strave. Obsah sorbitolu v liekoch na perorálne použitie môže ovplyvniť biologickú dostupnosť iných liekov na perorálne použitie podávaných súbežne. Pacienti s hereditárnou intoleranciou fruktózy (HFI, hereditary fructose intolerance) nesmú užívať tento liek. Sorbitol môže spôsobiť tráviace ťažkosti a môže mať mierny preháňací účinok.

Tento liek obsahuje 15 mg benzoátu sodného v každej 15ml dávke čo zodpovedá 1 mg/ml. Zvýšenie bilirubinémie po vytesnení (bilirubínu) z albumínu môže spôsobiť zhoršenie neonatálnej žltacky, čo môže viesť k jadrovému ikeru (depozity nekonjugovaného bilirubínu v mozgovom tkanive).

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Je potrebné vyhnúť sa súbežnému podávaniu expektorancií (pozri časť 4.4).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Informácie o podávaní lieku tehotným ženám sú obmedzené alebo nedostupné. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky na graviditu alebo zdravie plodu.

Preventívne sa Tussical neodporúča počas prvého trimestra gravidity. Počas tehotenstva sa má liek používať iba na odporúčanie lekára, ak je to nevyhnutne potrebné, v najnižšej účinnej dávke a po čo najkratšiu dobu.

Dojčenie

Nie je známe, či butamirát alebo jeho metabolity prechádzajú do ľudského materského mlieka. Preto sa neodporúča jeho užívanie počas dojčenia. Ak však lekár usúdi, že liečba Tussicalom je pre matku potrebná, môže sa zvážiť použitie v najnižšej účinnej dávke a počas najkratšieho potrebného obdobia.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Butamirát môže v zriedkavých prípadoch spôsobiť ospalosť. Pacientov je potrebné upozorniť, aby v prípade ospalosti nevedli vozidlo a neobsluhovali stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky sú rozdelené do skupín podľa databázy MedDRA a ich frekvencie výskytu: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$), neznáme (z dostupných údajov).

Poruchy nervového systému:

Zriedkavé: ospalosť

Poruchy gastrointestinálneho traktu:

Zriedkavé: nauzea, hnačka

Poruchy kože a podkožného tkaniva:

Zriedkavé: urtikária

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Príznaky

Predávkovanie butamirátom sa môže prejaviť nasledovnými príznakmi: somnolencia, závraty, nauzea, vracanie, hnačky, hypotenzia.

Liečba

Špecifické antidotum nie je známe. Liečba predávkovania má byť založená na klinických príznakoch alebo na odporúčaní národného toxikologického centra. Pacient má byť podľa potreby monitorovaný.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Iné antitusiká, ATC kód: R05DB13.

Mechanizmus účinku a farmakodynamické účinky

Butamirátiumdihydrogencitrát je látka pôsobiaca proti kašľu, ktorá ani chemicky ani farmakologicky nie je príbuzná ópiovým alkaloidom. Predpokladá sa, že butamirátiumdihydrogencitrát má centrálné pôsobenie, ale presný mechanizmus účinku nie je známy. Tato látka má nešpecifický anticholinergný a bronchospazmolytický účinok, ktorý zlepšuje respiračné funkcie.

Butamirát nevyvoláva účinky, ktoré vedú k tolerancii alebo k závislosti. Má široké terapeutické rozpätie, preto je dobre tolerovaný, dokonca aj vo vysokých dávkach, a je vhodný na zmiernenie kašľa u detí, dospievajúcich a dospelých.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Podľa dostupných informácií možno predpokladať, že sa ester butamirátu dobre a rýchlo absorbuje a kompletne sa hydrolyzuje na kyselinu 2-fenylbutyrovú a dietylamoetoxyetanol. Vplyv príjmu potravy sa neštudoval. Expozícia kyseliny 2-fenylbutyrovej a dietylamoetoxyetanolu je plne proporcionálna v celom dávkovacom rozsahu.

Butamirát sa po perorálnom podaní rýchlo absorbuje. Merateľné koncentrácie boli detegované v krvi po 5 až 10 minútach po podaní dávok 22,5 mg, 45 mg, 67,5 mg a 90 mg. Maximálna plazmatická koncentrácia sa dosiahne do 1 hodiny u všetkých štyroch vyššie zmienovaných dávok s priemernou hodnotou 16,1 ng/ml pri dávke 90 mg.

Priemerná plazmatická koncentrácia kyseliny 2-fenylbutyrovej je dosiahnutá po 1,5 hodine s najväčšou hladinou pozorovanou po podaní 90 mg (3052 ng/ml). Priemerná plazmatická koncentrácia dietylamoetoxyetanolu bola dosiahnutá po 0,67 hodine s najväčšou hladinou pozorovanou opäť po podaní 90 mg (160 ng/ml).

Distribúcia

Butamirát má veľký distribučný objem dosahujúci hodnotu medzi 81 až 112 l (upravené na telesnú hmotnosťou v kg) a rovnako tiež vysoký stupeň väzby na plazmatické bielkoviny. Kyselina 2-fenylbutyrová je v plazme vysoko viazaná na plazmatické bielkoviny vo všetkých dávkovacích hladinách (22,5 – 90 mg) s priemernou hodnotou 89,3 %-91,6 %. Dietylamoetoxyetanol vykazuje istý stupeň väzby na plazmatické bielkoviny s priemernou hodnotou medzi 28,8 %-45,7 %. Nie je známe, či butamirát prechádza cez placentárnu bariéru alebo či sa vylučuje do ľudského mlieka.

Biotransformácia

Butamirát sa rýchlo a úplne hydrolyzuje prevažne na kyselinu 2-fenylbutyrovú a dietylamoetoxyetanol. Pri štúdiách na rôznych živočíšnych druhoch bolo preukázané, že obidva hlavné metabolity majú schopnosť tlmieť kašeľ. Informácie o alkoholovom metabolite nie sú u ľudí známe. Kyselina 2-fenylbutyrová prechádza ďalšou čiastočnou metabolizáciou – hydroxylácia v para-polohe.

Eliminácia

Vylučovanie troch metabolitov prebieha najmä v obličkách; po následnej konjugácii v pečeni sa metabolity kyseliny v značnej miere naviažu na kyselinu glukuronidovú. Hladiny konjugátov kyseliny 2-fenylbutyrovej v moči sú oveľa vyššie než v plazme. Butamirát je detegovaný v moči po 48 hodinách a množstvo butamirátu vylučovaného močom bolo sledované v 96-hodinových intervaloch a zodpovedá hodnotám 0,02 %, 0,02 %, 0,03 % a 0,03 % po podaní 22,5 mg, 45 mg, 67,5 mg a 90 mg. Najväčšie percento butamirátu je vylučované močom vo forme dietylamoetoxyetanolu alebo nekonjugovanej kyseliny 2-fenylbutyrovej. Zistená priemerná hodnota polčasu eliminácie pre kyselinu 2-fenylbutyrovú je 23,26 – 24,42 hodín, pre butamirát 1,48 – 1,93 hodín a pre dietylamoetoxyetanol 2,72 – 2,90 hodín.

Farmakokinetika u osobitných skupín pacientov

Nie je známe, či majú poruchy funkcie pečene alebo obličiek vplyv na farmakokinetické parametre butamirátu.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Experimentálne *in vitro* štúdie a štúdie na zvieratách zamerané na akútnu toxicitu, toxicitu pri opakovanom podávaní, reprodukčnú a vývojovú toxicitu nepreukázali pri používaní v terapeutických dávkach žiadne riziko pre človeka.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

sorbitol (E 420)
glycerol (E 422)
sukralóza (E 955)
benzoát sodný (E 211)
kyselina citrónová, monohydrát

karamelová aróma (obsahuje tiež propylénglykol (E 1520))
aróma horkej čokolády F 2428 (obsahuje tiež propylénglykol (E 1520))
voda, čistená

6.2 Inkompatibility

Žiadne

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

Po prvom otvorení: 6 mesiacov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C. Neuchovávajúte v chladničke alebo v mrazničke.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Hnedá sklenená alebo polyetyléntereftalátová fľaša jantárovej farby s HDPE skrutkovacím uzáverom s detskou poistkou a vonkajším PP vrchnákom, PP odmerka, papierová škatuľka.

Veľkosť balenia: 100 ml alebo 200 ml.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

8. REGISTRÁČNÉ ČÍSLO

36/0252/16-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 13. mája 2016

Dátum posledného predĺženia registrácie: 29. januára 2021

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

11/2021