CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Toselix forte, 1,5 mg/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.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:
1 ml syropu zawiera 582,50 mg maltitolu ciekłego (E 965), 2,91 mg aspartamu (E 951), 0,70 mg metylu parahydroksybenzoesanu (E 218) oraz 0,70 mg kwasu benzoesowego (E 210).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Syrop

Klarowny, przezroczysty syrop o zapachu owoców leśnych.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Objawowe leczenie ostrego, nieproduktywnego (suchego) kaszlu.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie
Poniższe zalecenia dotyczące dawkowania butamiratu cytrynianu oparte są wyłącznie na doświadczeniu. Brak danych z odpowiednich badań mających na celu ustalenie dawkowania.

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.

Produktu leczniczego Toselix forte nie należy stosować u dzieci w wieku poniżej 3 lat.

Sposób podawania
Podanie doustne.
Do opakowania dołączona jest miarka z podziałką ułatwiającą dawkowanie. Miarkę należy umyć i wysuszyć po każdym użyciu.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
Fenyloketonuria (patrz także punkt 4.4).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ze względu na działanie butamiratu cytrynianu powodujące hamowanie odruchu kaszlu, należy unikać jednoczesnego stosowania leków wykrztuśnych, ponieważ może to prowadzić do zalegania wydzieliny w drogach oddechowych, co zwiększa ryzyko skurczu oskrzeli i zakażenia dróg oddechowych.

Należy zweryfikować diagnozę, jeżeli kaszel utrzymuje się dłużej niż 7 dni.

Butamiratu cytrynianu nie należy stosować u osób z zaburzeniami czynności ośrodka oddechowego.

Ze względu na zawartość metylu parahydroksybenzoesanu (E 218), produkt leczniczy Toselix forte może powodować reakcje alergiczne (możliwe reakcje typu późnego).

Ze względu na zawartość kwasu benzoesowego (E 210), produkt leczniczy Toselix forte może zwiększać ryzyko żółtaczki (zażółcenie skóry i białkówek oczu) u noworodków (do 4. tygodnia życia).

Produkt leczniczy Toselix forte zawiera maltitol ciekły (E 965), dlatego nie należy go stosować u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją fruktozy. Lek może mieć lekkie działanie przeczyszczające. Wartość kaloryczna 2,3 kcal/g maltitolu.

Produkt leczniczy Toselix forte zawiera aspartam (E 951), źródło fenyloalaniny. Może być szkodliwy dla pacjentów z fenyloketonurią (patrz punkt 4.3). Brak klinicznych i nieklinicznych danych dotyczących stosowania aspartamu u niemowląt poniżej 12. tygodnia życia.

Produkt leczniczy Toselix forte zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w 1 ml syropu, to znaczy, że produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

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 także punkt 4.4).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża
Nie prowadzono specjalnych badań mających na celu określenie bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego w okresie ciąży i laktacji.
Należy unikać stosowania produktu leczniczego Toselix forte w pierwszym trymestrze ciąży.
W pozostałych miesiącach ciąży produkt leczniczy Toselix forte może być stosowany tylko w przypadku bezwzględnej konieczności.

Karmienie piersią
Nie wiadomo, czy butamiratu cytrynian i (lub) jego metabolity przenikają do mleka ludzkiego. Nie można wykluczyć zagrożenia dla noworodków i dzieci. Ze względów bezpieczeństwa i zgodnie z ogólną zasadą podawanie butamiratu cytrynianu podczas karmienia piersią powinno być uważnie rozważone.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Toselix forte może wywoływać senność, dlatego należy zachować ostrożność podczas prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Zaburzenia układu nerwowego:
Niezbyt często (≥1/1000 do <1/100): zawroty głowy.
Rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000): senność.

Zaburzenia żołądka i jelit:
Rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000): nudności, biegunka.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:
Rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000): 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

Objawami przedawkowania butamiratu cytrynianu są: senność, nudności, wymioty, biegunka, zawroty głowy i niedociśnienie tętnicze. W razie przedawkowania należy wykonać płukanie żołądka oraz podać węgiel aktywny. Należy monitorować stan pacjenta i w razie potrzeby podtrzymywać czynności życiowe. Nie jest znane specyficzne antidotum.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Inne leki przeciwkaszlowe, kod ATC: R05DB13

Butamiratu cytrynian, substancja czynna produktu leczniczego Toselix forte, jest lekiem przeciwkaszlowym. Butamiratu cytrynian różni się od alkaloidów opioidowych zarówno budową chemiczną, jak i działaniem farmakologicznym.
Butamiratu cytrynian ma działanie ośrodkowe, jednak nie jest znany dokładny mechanizm działania tej substancji czynnej. Butamiratu cytrynian ma właściwości przeciwcholinergiczne oraz rozszerza oskrzela, co ułatwia oddychanie. Butamiratu cytrynian nie powoduje uzależnienia ani przyzwyczajenia. Butamiratu cytrynian jest stosowany w celu łagodzenia kaszlu u dorosłych i dzieci.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie
Na podstawie dostępnych danych można przyjąć, że butamirat w postaci estru jest szybko i dobrze wchłaniany po podaniu doustnym. Następnie butamirat jest metabolizowany na drodze hydrolizy do dwóch metabolitów (kwas fenylo-2-masłowy i dietyloaminoetoksyetanol). Nie przeprowadzono

badania dotyczącego wpływu jednoczesnego przyjmowania posiłku na wchłanianie leku. Hydroliza do kwasu fenylo-2-masłowego i dietyloaminoetoksyetanolu przebiega w sposób proporcjonalny w zakresie dawek 22,5 do 90 mg.
Po podaniu doustnym butamiratu cytrynian jest szybko wchłaniany i jego wykrywalne stężenie we krwi jest osiągane 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 osiągane w ciągu godziny od momentu podania, przy czym w przypadku dawki 90 mg stężenie maksymalne wynosi średnio 16,1 nanogramów/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 dietyloaminoetoksyetanolu w osoczu osiąga wartość maksymalną w ciągu 0,67 godziny od momentu podania butamiratu cytrynianu, przy czym największa wartość osiągana 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%. Dietyloaminoetoksyetanol wiąże się 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, prowadząca głównie do powstania kwasu fenylo-2-masłowego i dietyloaminoetoksyetanolu, zachodzi całkowicie i szybko. Badania na różnych gatunkach zwierząt wykazały, że obydwa te metabolity wykazują działanie przeciwkaszlowe. 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 zażyciu leku, 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 metabolitów: dietyloaminoetoksyetanolu lub niesprzężonego kwasu fenylo-2-masłowego niż w postaci niezmienionej. Średnie zmierzone wartości okresu półtrwania dla kwasu fenylo-2-masłowego, butamiratu i dietyloaminoetoksyetanolu wynoszą odpowiednio 23,26 - 24,42; 1,48 - 1,93 i 2,72 - 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

Dane przedkliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla ludzi.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Maltitol ciekły (E 965)
Sodu cytrynian
Kwas cytrynowy jednowodny
Aspartam (E 951)
Metylu parahydroksybenzoesan (E 218)
Kwas benzoesowy (E 210)
Aromat owoców leśnych
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25ºC. Nie przechowywać w lodówce ani nie zamrażać.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka z brunatnego szkła typu III, zawierająca 150 ml syropu, zamykana zakrętką z Aluminium z uszczelnieniem ze spienionego PE, z pierścieniem gwarancyjnym, z miarką z PP, umieszczona w tekturowym pudełku.

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

Farmaceutyczna Spółdzielnia Pracy „GALENA”
ul. Krucza 62
53-411 Wrocław
Polska

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 22704

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 28.09.2015 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO