

## SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Therafixx-Tusso, 0,15%, siroop

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Het actieve bestanddeel is butamiraatcitraat 150 mg/100 ml.

Eén theelepel (5 ml) Therafixx-Tusso 0,15% siroop bevat 7,5 mg butamiraatcitraat.

Hulpstoffen met bekend effect: sorbitol (E 420) 284 mg/ml, ethanol 2,5 mg/ml, natrium 0,134 mg/ml, benzoëzuur 1,15 mg/ml.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### 3. FARMACEUTISCHE VORM

Siroop.

Heldere, kleurloze siroop met vanillesmaak, zoet en licht bitter.

### 4. KLINISCHE GEGEVENS

#### 4.1 Therapeutische indicaties

Symptomatische behandeling van niet-productieve hoest.

#### 4.2 Dosering en wijze van toediening

##### Dosering

Kinderen van 6 tot 12 jaar: 2/3 maatbekertje (10 ml), tot maximaal 3 maal per dag;

Kinderen van 12 tot 16 jaar: 1 volledig maatbekertje (15 ml), tot maximaal 3 maal per dag;

Volwassenen en kinderen vanaf 16 jaar: 1 volledig maatbekertje (15 ml), tot maximaal 4 maal per dag.

De behandeling wordt stopgezet na het verdwijnen van de symptomen.

De kleinst mogelijke doeltreffende dosis moet zo kort mogelijk gebruikt worden. De aangegeven dosis niet overschrijden.

Gelieve een arts te raadplegen als uw hoest langer dan 4 tot 5 dagen aanhoudt of als er koorts, kortademigheid of borstkaspijn aanwezig is.

Ouderen: Er zijn geen gegevens beschikbaar voor het gebruik bij deze populaties.

Patiënten met nierinsufficiëntie: Er zijn geen gegevens beschikbaar voor het gebruik bij deze populaties.

Patiënten met leverinsufficiëntie: Er zijn geen gegevens beschikbaar voor het gebruik bij deze populaties.

##### Wijze van toediening

Uitsluitend voor oraal gebruik. Reinig het maatbekertje en laat het drogen na elk gebruik en wanneer er verschillende gebruikers zijn.

#### 4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Niet toedienen aan kinderen jonger dan 6 jaar.

#### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Alvorens een hoestremmende behandeling op te starten, moet de oorzaak van de hoest opgespoord worden met eventueel een etiologische behandeling. Indien de hoest aanhoudt, ondanks het gebruik van een antitussivum aan de gebruikelijke posologie, dient men de klinische situatie opnieuw te onderzoeken in plaats van de dosis te verhogen.

Langdurig gebruik van antitussiva is niet verantwoord.

Door de remming van de hoestreflex door butamiraat moet de gelijktijdige toediening van expectorantia vermeden worden. Dit kan namelijk leiden tot stagnatie van het slijm in de luchtwegen, die het risico op bronchospasmen en luchtweginfecties doet toenemen.

*Informatie over de hulpstoffen:*

- Dit geneesmiddel bevat sorbitol (E420). Sorbitol is een bron van fructose. Patiënten met erfelijke fructose-intolerantie mogen dit middel niet toegediend krijgen. Sorbitol kan maag-darmklachten veroorzaken en een licht laxerende werking hebben.
- Dit geneesmiddel bevat kleine hoeveelheden ethanol (alcohol), minder dan 100 mg per dosis.
- Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosiseenheid, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

#### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Gelijktijdige toediening van expectorantia moet vermeden worden (Zie rubriek 4.4 – Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik).

#### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

##### **Zwangerschap**

Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van butamiraatcitraat bij zwangere vrouwen.

De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3)

Uit voorzorg heeft het de voorkeur het gebruik van Therafixx-Tusso 0,15 % siroop te vermijden tijdens de zwangerschap.

##### **Borstvoeding**

Het is niet bekend of butamiraatcitraat in de moedermelk wordt uitgescheiden. Er moet worden besloten of borstvoeding moet worden gestaakt of dat behandeling met Therafixx-Tusso moet worden gestaakt dan wel niet moet worden ingesteld, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen.

##### **Vruchtbaarheid**

Er zijn geen gegevens beschikbaar over mannelijke en vrouwelijke vruchtbaarheid.

Dierproeven toonden aan dat butamiraatcitraat geen nadelige invloed had op de vruchtbaarheidsparameters en op het algemene reproductievermogen (zie rubriek 5.3).

#### **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Therafixx-Tusso kan in zeldzame gevallen somnolentie veroorzaken. Het kan een kleine invloed hebben op het vermogen om te rijden of om machines te bedienen. Daarom dient voorzichtigheid in acht te worden genomen tijdens het rijden of het uitvoeren van andere taken die alertheid vereisen (b.v. het bedienen van machines).

#### **4.8 Bijwerkingen**

Bijwerkingen worden hieronder opgesomd volgens orgaanklasse en frequentie. Frequenties zijn als volgt bepaald: Zeer vaak ( $\geq 1/10$ ); Vaak ( $\geq 1/100$  tot  $< 1/10$ ); Soms ( $\geq 1/1000$  tot  $< 1/100$ ); Zelden ( $\geq 1/10.000$  tot  $< 1/1.000$ ) of Zeer zelden ( $< 1/10.000$ ); Niet bekend (kan niet bepaald worden op basis

van de beschikbare data). Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt volgens afnemende ernst.

Zenuwstelselaandoeningen:

Zelden: somnolentie.

Maagdarmstelselaandoeningen:

Zelden: nausea, diarrhea.

Huid- en onderhuidaandoeningen:

Zelden: urticaria.

Immuunsysteemaandoeningen:

Zelden: overgevoelighedsreactie.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

Voor België	Voor Luxemburg
Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten Afdeling Vigilantie EUROSTATION II Victor Hortaplein, 40/40 B-1060 Brussel Website: <a href="http://www.fagg.be">www.fagg.be</a> e-mail: <a href="mailto:adversedrugreactions@fagg-afmps.be">adversedrugreactions@fagg-afmps.be</a>	Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé Site internet : <a href="http://www.guichet.lu/pharmacovigilance">www.guichet.lu/pharmacovigilance</a>

## 4.9 Overdosering

Symptomen

Overdosering met Therafixx-Tusso kan de volgende symptomen veroorzaken: somnolentie, nausea, braken, diarrhea, duizeligheid en hypotensie.

Behandeling

De verdere behandeling moet voldoen aan de klinische indicaties of aan de aanbevelingen van het nationale antigifcentrum, indien nodig.

In geval van overdosering met butamiraat is er geen specifieke behandeling. In geval van overdosering moet de patiënt een ondersteunende behandeling krijgen met passend toezicht, indien nodig.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: antitussiva, ATC-code: R05DB13

Therafixx-Tusso is een hoestsiroop met butamiraatcitraat, een niet-narcotisch werkzaam bestanddeel. Therafixx-Tusso vertoont dus niet de ongewenste effecten eigen aan narcotische antitussiva, zoals sedatie, constipatie en gewenning.

Therafixx-Tusso kan aan diabetici worden toegediend daar het product geen suiker bevat.

### 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De farmacokinetische data werden bekomen via studies op gezonde proefpersonen.

### **Absorptie**

Oraal toegediend butamiraat wordt vlug en volledig geresorbeerd. Meetbare concentraties worden in het bloed gedetecteerd 5 à 10 minuten na toediening van een dosis van 22,5 mg, 45 mg, 67,5 mg of 90 mg. Maximale plasmaconcentraties worden binnen het uur bereikt voor alle dosissen met een gemiddelde waarde van 16,1 ng/mL voor de dosis van 90 mg.

De gemiddelde plasmaspiegel van de voornaamste metaboliet fenyl-2-boterzuur wordt bereikt na ongeveer 1,5 uur en de grootste concentratie (3052 ng/mL) wordt geobserveerd na toediening van 90 mg. De gemiddelde plasmaspiegel van diethylaminoethoxyethanol, een andere metaboliet, wordt bereikt binnen 0,67 uur en de grootste concentratie (160 ng/mL) wordt opnieuw waargenomen na toediening van 90 mg.

De invloed van voedselinname is niet onderzocht.

### **Distributie**

Butamiraat heeft een hoog distributievolume gaande van 81 L/kg tot 112 L/kg evenals een hoge graad van eiwitbinding. Fenyl-2-boterzuur wordt in het plasma sterk gebonden aan eiwitten en dit voor alle dosissen (22,5mg – 90mg) met gemiddelde waarden tussen 89,3% - 91,6%. Diethylaminoethoxyethanol vertoont enige eiwitbinding met gemiddelde waarden variërend tussen 28,8% - 45,7%. Het is niet bekend of butamiraat de placenta kruist of uitgescheiden wordt in de moedermelk.

### **Biotransformatie**

Ester butamiraat wordt snel gehydrolyseerd, voornamelijk tot fenyl-2-boterzuur en diethylaminoethoxyethanol. Deze twee metabolieten en butamiraat bezitten een hoestremmende werking. Fenyl-2-boterzuur ondergaat verdere partiële metabolisatie door hydroxylatie op de para-positie. Via conjugatie, voornamelijk in de lever, worden de zure metabolieten in grote mate gebonden aan glucuronzuur.

### **Eliminatie**

Uitscheiding van de drie metabolieten gebeurt voornamelijk via de nieren. In de urine zijn de fenyl-2-boterzuur conjugaatwaarden veel hoger dan in het plasma. Butamiraat is tot 48 uur detecteerbaar in de urine en de hoeveelheid butamiraat uitgescheiden in de urine over een testperiode van 96 u bedraagt respectievelijk 0,02, 0,02, 0,03 en 0,03% van de 22,5mg, 45 mg, 67,5 en 90 mg dosis.

Een groter percentage van de butamiraat dosis wordt in de urine uitgescheiden als diethylaminoethoxyethanol dan als butamiraat of ongeconjugerd fenyl-2-boterzuur. De gemeten eliminatiehalfwaardetijden voor fenyl-2-boterzuur, butamiraat en diethylaminoethoxyethanol zijn respectievelijk 23,26 – 24,42, 1,48 -1,93 en 2,72- 2,9 uur.

### **Lineariteit/non-lineariteit**

Blootstelling aan fenyl-2-boterzuur en diethylaminoethoxyethanol is volledig proportioneel over de dosis range 22,5 mg – 90 mg.

### **Farmacokinetica in specifieke patiëntengroepen**

Het is niet bekend of lever- of nieraandoeningen de farmacokinetische parameters van butamiraat beïnvloeden.

### **Pediatrische patiënten**

Er werden geen pediatrische farmacokinetische studies uitgevoerd.

### **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit, carcinogeen potentieel, reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Sorbitol 70% w/w - Glycerol - Natriumsaccharinaat - Benzoëzuur - Vanilline - Ethanol 96% v/v- Natriumhydroxide - Gezuiverd water.

Per 5 ml: 12.5 mg ethanol 96°.

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

36 maanden

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren beneden 30°C.

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Siroop in een fles van 200 ml. De fles bestaat uit amber glas (type III) met een kindbestendige draaidop gemaakt uit polypropyleen en lage dichtheid polyethyleen.

1 polypropyleen maatbekertje van 15 ml met markering van 2.5 ml, 5 ml, 10 ml en 15 ml..

### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen**

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

## **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Haleon Belgium  
Da Vincilaan 5  
B-1930 Zaventem

## **8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

BE212195

## **9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING**

Datum van de eerste verlening van de vergunning: 08 mei 2000

Datum van laatste verlenging: 19 juli 2013

## **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

04/2023

Gedkeuring: 04/2023