

**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Tussin 6,5 mg/5 ml sirop

**2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ**

5 ml sirop conțin bromhidrat de dextrometorfan 6,5 mg.

Excipient cu efect cunoscut: zahăr 3801,4 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

**3. FORMA FARMACEUTICĂ**

Sirop

Lichid vâscos, limpede, incolor până la slab gălbui, cu gust dulce.

**4. DATE CLINICE****4.1 Indicații terapeutice**

Tratamentul simptomatic al tusei neproductive (fără a include cazurile cu reținere a secrețiilor în căile respiratorii), de diverse etiologii.

**4.2 Doze și mod de administrare**Doze*Adulți și adolescenți cu vârsta peste 15 ani*

Doza recomandată este de 16 – 20 mg bromhidrat de dextrometorfan (aproximativ 12,5 ml – 15 ml sirop) de 3 - 4 ori pe zi, administrată oral la intervale de cel puțin 4 ore. Doza maximă este de 120 mg bromhidrat de dextrometorfan (aproximativ 18,5 lingurițe dozatoare a 5 ml sirop) pe zi.

*Copii începând cu vârsta de 6 ani și adolescenți cu vârsta sub 15 ani sau cu greutatea peste 20 kg*

La copii doza la o administrare este de 0,25 mg bromhidrat de dextrometorfan/kg iar cea maximă zilnică de 1 mg/kg.

-Copii cu greutatea între 20 și 30 kg (6 – 10 ani): doza recomandată la o administrare este de 6,5 mg bromhidrat de dextrometorfan (5 ml sirop); aceasta se poate repeta la 4 ore fără a se depăși 20 ml sirop pe zi.

-Copii și adolescenți cu greutatea între 30 și 40 kg (10 – 13 ani): doza recomandată la o administrare este de 9,75 mg bromhidrat de dextrometorfan (7,5 ml sirop); aceasta se poate repeta la 4 ore fără a se depăși 30 ml sirop pe zi.

-Copii și adolescenți cu greutatea între 40 și 50 kg (13 – 15 ani): doza recomandată la o administrare este de 13 mg bromhidrat de dextrometorfan (10 ml sirop); aceasta se poate repeta la 4 ore fără a se depăși 40 ml sirop pe zi.

Medicamentul nu este recomandat la copii cu vârsta sub 6 ani sau cu greutatea sub 20 kg.

Durata tratamentului trebuie să fie cât mai scurtă și să nu depășească 5 zile.

La vârstnici sau în caz de insuficiență hepatică, doza inițială, va fi de ½ din cea recomandată la adulți, apoi poate fi crescută în funcție de tolerabilitate și de necesități.

A nu se depăși dozele recomandate.

#### Mod de administrare

Medicamentul se administrează pe cale orală.

### **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la bromhidrat de dextrometorfan sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1;

Insuficiență respiratorie;

Astm bronșic sau afecțiuni inflamatorii ale căilor respiratorii inferioare ;

Alăptare ;

Tratament concomitent sau recent (în urmă cu cel mult 14 zile) cu inhibitori de monoaminooxidază (IMAO).

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

Dacă după 4 zile de tratament cu Tussin tusea persistă iar simptomele bolii includ febră, cefalee, erupții cutanate tranzitorii, pacientul trebuie să fie reevaluat clinic și terapeutic.

Medicamentul nu trebuie utilizat la pacienții cu tuse productivă deoarece poate favoriza acumularea secrețiilor traheo-bronșice, prin înlăturarea reflexului de tuse.

Este irațională asocierea unui antitusiv cu un expectorant (mucolitic sau secreto-stimulant).

Medicamentul se va folosi cu prudență la pacienții cu insuficiență hepatică.

Conține 3,8014 g zahăr/5 ml sirop.

Acest lucru trebuie avut în vedere la pacienții cu diabet zaharat, în cazul administrării unor doze mai mari de 5 ml sirop.

Deoarece conține zahăr, pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la fructoză, sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză sau insuficiență a zaharazei-izomaltazei nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Au fost raportate cazuri de abuz și dependență de dextrometorfan. Se recomandă precauție specială la adolescenți și adulți tineri, precum și la pacienții cu abuz de medicamente sau substanțe psihoactive în antecedente.

#### **Sindromul Serotonergic**

Poate apărea sindromul serotonergic care poate pune viața în pericol în cazul utilizării concomitente de medicamente serotonergice, cum sunt inhibitorii selectivi ai recaptării de serotonina (ISRS) cu medicamente care modifică recaptarea serotoninei (inclusiv inhibitori ai monoaminooxidazei IMAO) și inhibitori de CYP2D6. Acestea pot apărea la administrarea dozei recomandate

Sindromul serotonergic poate include modificarea statusului mental (de exemplu agitație, halucinații, coma) instabilitatea autonomă (de exemplu tahicardia, tensiune arterială oscilatorie,

hipertermie), anomalii neuromusculare (hiperreflexie, lipsă a coordonării, rigiditate ) și/sau simptome gastro intestinale (greață, vărsături, diaree)  
Dacă se suspectează sindromul serotoninergic, tratamentul cu Tussin 6,5 mg/5 ml trebuie oprit.

Dextrometorfanul este metabolizat de izoenzimele citocromului hepatic P450-CYP2D6. Activitatea acestei enzime este determinată genetic. Aproximativ 10% din populația generală sunt metabolizatori lenți ai CYP2D6. Metabolizatorii lenți și pacienții care utilizează concomitent inhibitori ai CYP2D6 pot prezenta efecte exagerate și/sau prelungite ale dextrometorfanului. Prin urmare, se impune prudență la pacienții care sunt metabolizatori lenți ai CYP2D6 sau care utilizează inhibitori ai CYP2D6 (vezi și pct.4.5).

#### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Tratamentul concomitent sau recent (în urmă cu cel mult 14 zile) cu inhibitori de monoaminooxidază (IMAO) este contraindicat, datorită riscului de apariție a sindromului serotoninergic.

Nu se recomandă asocierea cu alcool etilic, datorită potențării efectului sedativ al dextrometorfanului (se va evita administrarea de băuturi alcoolice sau de medicamente ce conțin alcool etilic în timpul tratamentului).

Se impune prudență la asocierea cu alte deprimante ale sistemului nervos central SNC (analgezice opioide, antidepresive, antihistaminice H<sub>1</sub> sedative, barbiturice, hipnotice, benzodiazepine, clonidină, neuroleptice, anxiolitice), deoarece crește riscul deprimării nervos centrale.

Asocierea cu alți derivați opioizi (analgezice sau antitusive) poate produce deprimare respiratorie.

#### **Inhibitori ai CYP2D6**

Dextrometorfanul este metabolizat de CYP2D6 și suferă o metabolizare extinsă la primul pasaj. Utilizarea concomitentă de inhibitori puternici ai izoenzimei CYP2D6 poate determina creșterea concentrațiilor de dextrometorfan din organism până la valori care depășesc de mai multe ori valorile normale. Aceasta determină creșterea riscului de apariție a efectelor toxice ale dextrometorfanului la pacienți (agitație, confuzie, tremor, insomnie, diaree și deprimare respiratorie), precum și de dezvoltarea sindromului serotoninergic. Printre inhibitorii puternici ai izoenzimei CYP2D6 se numără fluoxetina, paroxetina, chinidina și terbinafina. În cazul utilizării concomitente a chinidinei, concentrațiile plasmatice ale dextrometorfanului au crescut până la 20 de ori, ceea ce a determinat creșterea reacțiilor adverse la nivelul SNC ale medicamentului. Amiodarona, flecainida și propafenona, sertralina, bupropionul, metadona, cinacalcetolul, haloperidolul, perfenazina și tioridazina au de asemenea efecte similare a suprametabolismului dextrometorfanului. Dacă se impune utilizarea concomitentă de inhibitori ai CYP2D6 și dextrometorfan, pacientul trebuie monitorizat și poate fi necesară reducerea dozei de dextrometorfan.

#### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

Studiile efectuate la animale nu au evidențiat efecte teratogene. În clinică, rezultatele studiilor la un număr restrâns de femei gravide nu au evidențiat un efect malformativ specific pentru dextrometorfan. În timpul trimestrului III de sarcină, administrarea cronică de dextrometorfan la mame, indiferent de doză, a produs sindrom de abținere la nou-născut. La sfârșitul sarcinii, chiar dacă tratamentul este de scurtă durată, dozele mari prezintă risc de detresă respiratorie la nou-născut.

Ca urmare, nu se recomandă administrarea dextrometorfanului în cursul sarcinii, decât dacă este absolut necesar și după evaluarea raportului risc potențial al fătului/beneficiu matern.

Dextrometorfanul se excretă în laptele matern. Deoarece există riscul apariției hipotoniei și a episoadelor de apnee la sugăr, alăptarea este contraindicată în cursul tratamentului cu dextrometorfan.

Copii:

Reacții adverse grave pot apărea la copii în cazul supradozării incluzând tulburări neurologice. Aparținătorii copiilor trebuie avertizați să nu depășească doza recomandată.

#### 4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Datorită riscului de apariție a somnolenței și vertijului, dextrometorfanul poate influența capacitatea de a conduce vehicule sau de a realiza activități care necesită atenție.

#### 4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse la dextrometorfan sunt rare. Ele pot include somnolență, vertij, tulburări gastro-intestinale (greață, vărsături, constipație).

Pot să apară reacții alergice: erupții pruriginoase, urticarie, edem angioneurotic, în mod excepțional bronhospasm, reacții de hipersensibilitate până la șoc anafilactic, excitație psiho-motorie, confuzie mintală.

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro).

#### 4.9 Supradozaj

Au fost raportate cazuri de supradozaj

Simptome: greață, vărsături, somnolență, vertij, psihoză toxică cu halucinații vizuale, hiperexcitabilitate, stare de agitație, stupor, nistagmus, ataxie, cardiotoxicitate (tahicardie, ECG anormal incluzând prelungirea intervalului QT). În caz de supradozaj masiv pot să apară deprimare respiratorie, stop respirator, convulsii, comă.

Tratamentul este simptomatic.

Pacienților asimptomatici -care au ingerat supradoze de dextrometorfan în ora precedentă –li se poate administra cărbune activat. În caz de deprimare respiratorie pot fi necesare măsuri de susținere ca ventilația asistată și se poate administra **naloxonă**. Dacă apar convulsii, se pot administra benzodiazepine și măsuri de răcire externă pentru hipertermia apărută ca urmare a sindromului serotoninergic

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antitusive, exclusiv combinații cu expectorante, alcaloizi din opiu și derivați, codul ATC: R05DA09

Dextrometorfanul, un opioid de sinteză, este un antitusiv activ cu acțiune centrală. La doze uzuale, nu deprimă respirația și nu inhibă motilitatea cililor mucoasei respiratorii. Este lipsit de acțiune analgezică. Are o ușoară acțiune sedativă. Nu produce dependență.

## **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

Dextrometorfanul este bine absorbit la nivelul tractului digestiv.

Metabolizare:

După administrarea orală, dextrometorfanul suferă o metabolizare rapidă și extinsă la primul pasaj hepatic. O-demetilarea controlată genetic (CYD2D6) este principalul factor al farmacocineticii dextrometorfanului la voluntarii umani.

Se pare că există fenotipuri distincte pentru acest proces oxidativ care generează proprietăți farmacocinetice foarte variabile printre subiecți. Dextrometorfanul nemetabolizat, împreună cu cei trei metaboliți demetilați morfinaici dextrometorfan (cunoscuți ca 3-hidroxi-N-metil-morfina), 3-hidroxi-morfina și 3-metoximorfina au fost identificați ca produși de conjugare în urină.

Dextrometorfanul, care are și acțiune antitusivă, este metabolitul principal. La unii indivizi, metabolizarea decurge mai lent și dextrometorfanul nemetabolizat predomină în sânge și urină.

## **5.3 Date preclinice de siguranță**

Studii efectuate la șobolan au arătat că administrarea de cantități mari de dextrometorfan (100-200 mg/kg) determină exitus - în anumite cazuri chiar și în mai puțin de două ore - precedat de simptome ca: convulsii, poziție încovoiată, dispnee, congestie vasculară generalizată, pilo-erecție, ataxie și oboseală extremă. Disecțiile au evidențiat edem și congestie ale timusului, modificări în aspectul plămânului și eritem la nivelul țesuturilor tractului gastro-intestinal.

# **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

## **6.1 Lista excipienților**

Zahăr  
Glicerol  
Apă purificată

## **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

## **6.3 Perioada de valabilitate**

3 ani  
30 zile după prima deschidere a flaconului

## **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

## **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Cutie cu un flacon din sticlă brună, cu capac din PE, prevăzut cu inel de siguranță, a 115 ml sirop și o linguriță dozatoare gradată la 1,25 ml, 2,5 ml și 5 ml.

#### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Fără cerințe speciale.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

#### **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

S.C. ROPHARMA S.A.

Str. Iuliu Maniu, Nr. 55, Etaj 1, Brașov, România

#### **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

7876/2015/01

#### **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Iulie 2015

#### **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

August 2020

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.