

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Therafixx-Tusso, 0,15%, sirop

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

La substance active est citrate de butamirate 150 mg/100 ml.
Une cuillère à café (5 ml) de Therafixx-Tusso 0,15 % sirop contient 7,5 mg citrate de butamirate.

Excipients à effet notoire : sorbitol (E420) 284 mg/ml, éthanol 2,5 mg/ml, sodium 0,134 mg/ml, acide benzoïque 1,15 mg/ml.
Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Sirop.
Sirop transparent et incolore au goût de vanille, sucré et légèrement amer.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement symptomatique de la toux non-productive.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Enfants de 6 à 12 ans: 2/3 godet (10ml), maximum 3 fois par jour;
Enfants de 12 à 16 ans: 1 godet (15ml), maximum 3 fois par jour;
Adultes et enfants à partir de 16 ans: 1 godet (15ml), maximum 4 fois par jour.

Le traitement sera limité à la période symptomatique.
La dose la plus petite possible permettant d'être efficace doit être utilisée le moins longtemps possible. Ne pas dépasser la dose indiquée.
Consultez un médecin si votre toux dure plus de 4 à 5 jours ou si vous présentez de la fièvre, de la dyspnée ou de la douleur à la poitrine.

Personnes âgées : Aucune donnée n'existe pour l'utilisation dans ces populations.
Patients atteints d'insuffisance rénale : Aucune donnée n'existe pour l'utilisation dans ces populations.
Patients atteints d'insuffisance hépatique : Aucune donnée n'existe pour l'utilisation dans ces populations.

Mode d'administration

Pour administration par voie orale uniquement. Nettoyez le godet et laissez-le sécher après chaque utilisation et entre différents utilisateurs.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Ne pas administrer aux enfants de moins de 6 ans.

4.4 Mises en gardes spéciales et précautions d'emploi

Avant de commencer un traitement antitussif, il convient de rechercher les causes de la toux justiciables d'un traitement étiologique. Si la toux résiste à un antitussif administré à la posologie usuelle, on ne doit pas augmenter les doses mais il y a lieu de réexaminer la situation clinique.

L'usage prolongé d'antitussifs ne se justifie pas.

Par inhibition du réflexe de toux par le butamirate, l'utilisation concomitante des expectorantes doivent être évitée. Cela peut conduire à la stagnation du mucus dans les voies respiratoires et donc le risque de bronchospasme et des infections des voies respiratoires augmente.

Informations concernant les excipients :

- Ce médicament contient du sorbitol (E420). Le sorbitol est une source de fructose. Les patients présentant une intolérance héréditaire au fructose (IHF) ne doivent pas prendre/recevoir ce médicament. Le sorbitol peut causer une gêne gastro-intestinale et un effet laxatif léger.
- Ce médicament contient de faibles quantités d'éthanol (alcool), inférieures à 100 mg par dose.
- Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

L'administration concomitante d'expectorants doit être évitée (voir rubrique 4.4 - Mises en garde spéciales et précautions d'emploi).

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données ou il existe des données limitées sur l'utilisation du citrate de butamirate chez la femme enceinte.

Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la reproduction (voir rubrique 5.3.).

Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation de Therafixx-Tusso, 0,15 %, sirop pendant la grossesse.

Allaitement

On ne sait pas si le citrate de butamirate est excrété dans le lait maternel. Une décision doit être prise soit d'interrompre l'allaitement, soit d'interrompre/de s'abstenir du traitement avec Therafixx-Tusso en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement pour la femme.

Fertilité

Il n'existe pas de données concernant la fertilité masculine et féminine.

Les études effectuées chez l'animal ont montré que le citrate de butamirate n'a pas d'effets délétères sur les paramètres de fertilité ni sur les capacités de reproduction générales (voir rubrique 5.3.).

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Therafixx-Tusso peut causer de la somnolence dans de rares cas. Il peut légèrement influencer l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines. Par conséquent, des précautions

doivent être prises lors de la conduite ou d'effectuer d'autres tâches nécessitant de la vigilance (p.ex. utiliser des machines).

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables sont énumérés ci-dessous par classe de systèmes d'organes et par fréquence. Les fréquences ont été définies comme suit : Très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100, < 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$) ; très rare ($< 1/10\ 000$) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité.

Affections du système nerveux:

Rare : somnolence.

Affections gastro-intestinales :

Rare : nausée, diarrhée.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané :

Rare : urticaire.

Affections du système immunitaire:

Rare : réactions d'hypersensibilité.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via :

Pour la Belgique	Pour le Luxembourg
Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé Division Vigilance Boîte Postale 97 1000 BRUXELLES Madou Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be E-mail : adr@afmps.be	Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Surdosage

Symptômes

Le surdosage de Therafixx-Tusso peut causer les symptômes suivants: somnolence, nausées, vomissements, diarrhée, étourdissements et hypotension.

Traitement

La prise en charge ultérieure doit se conformer aux indications cliniques ou aux recommandations du centre national antipoison, le cas échéant.

Il n'existe pas de traitement spécifique en cas de surdosage de butamirate. En cas surdosage, le patient doit recevoir un traitement d'appoint avec une surveillance appropriée, si nécessaire.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: antitussifs, code ATC: R05DB13

Therafixx-Tusso est un sirop antitussif contenant du citrate de butamirate, une substance non narcotique. Il ne présente donc pas les effets indésirables des antitussifs narcotiques tels que sédation, constipation et accoutumance.

Therafixx-Tusso peut être administré aux diabétiques car il ne contient pas de sucre.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Les données pharmacocinétiques ont été obtenues sur base d'études menées auprès de sujets sains.

Absorption

Le butamirate administré par voie orale est résorbé rapidement et complètement. Des concentrations plasmatiques mesurables sont atteintes 5 à 10 minutes après administration d'une dose de 22,5 mg, 45 mg, 67,5 mg ou 90 mg. Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes dans un délai de 1 heure pour toutes les doses, avec une valeur moyenne de 16,10 ng/ml pour la dose de 90 mg.

Le taux plasmatique moyen du principal métabolite, l'acide phényl-2 butyrique, est atteint dans un délai d'environ 1,5 heure, la concentration la plus élevée (3 052 ng/ml) étant observée après l'administration d'une dose de 90 mg.

La concentration plasmatique moyenne du diéthylaminoéthoxyéthanol, un autre métabolite, est atteinte dans un délai de 0,67 heure et la concentration la plus élevée (160 ng/ml) est à nouveau observée après l'administration d'une dose de 90 mg.

L'effet de la prise alimentaire n'a pas été étudié.

Distribution

Le butamirate a un volume de distribution élevé, compris entre 81 L/kg et 112 L/kg. Il est également fortement lié aux protéines. L'acide 2-phényl butyrique se lie fortement aux protéines plasmatiques, dans l'intervalle de doses compris entre 22,5 mg et 90 mg, les valeurs moyennes étant comprises entre 89,3 % et 91,6 %. Le diéthylaminoéthoxyéthanol présente une certaine liaison aux protéines, avec des valeurs moyennes se situant entre 28,8 % et 45,7 %. Aucune étude n'a été menée à ce jour concernant le passage du butamirate à travers la barrière placentaire ou son excrétion dans le lait maternel.

Biotransformation

Esterbutamirate est rapidement hydrolysé, principalement en acide phényl-2 butyrique et en diéthylaminoéthoxyéthanol.

Ces deux métabolites et butiramate ont un effet antitussif. L'acide phényl-2 butyrique est partiellement métabolisé par hydroxylation en position para. Par le biais d'une conjugaison, principalement hépatique, les métabolites acides sont liés dans une large mesure à l'acide glucuronique.

Elimination

Ces trois métabolites sont éliminés essentiellement par voie rénale.

Les taux d'acide 2-phényl butyrique conjugué sont nettement plus élevés dans l'urine que dans le plasma.

Le butamirate est détectable dans l'urine jusqu'à 48 heures ; la quantité de butamirate éliminée dans l'urine pendant une période de prélèvement de 96 heures atteint respectivement 0,02, 0,02, 0,03 et 0,03 % de la dose de 22,5 mg, 45 mg, 67,5 mg et 90 mg.

Le pourcentage de la dose de butamirate éliminé dans l'urine sous forme de diéthylaminoéthoxyéthanol est plus élevé que le pourcentage de la dose de butamirate éliminé dans l'urine sous forme de butamirate ou d'acide phényl-2-butyrique non conjugué. Les demi-vies d'élimination mesurées pour l'acide 2-phényl butyrique, le butamirate et le diéthylaminoéthoxyéthanol sont respectivement de 23,26 – 24,42, 1,48 – 1,93 et 2,72 – 2,90 heures.

Linéarité/non-linéarité

L'exposition à l'acide 2-phényl butyrique et au diéthylaminoéthoxyéthanol est entièrement proportionnelle à la dose dans l'intervalle de doses compris entre 22,5 mg et 90 mg.

Pharmacocinétique dans des groupes de patients spécifiques

L'influence des affections hépatiques ou rénales sur les paramètres pharmacocinétiques du butamirate n'a pas été étudiée.

Population pédiatrique

Aucune étude de pharmacocinétique pédiatrique n'a été menée.

5.3. Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité, potentiel cancérigène et des fonctions de reproduction et de développement, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

6 DONNEES PHARMACEUTIQUE

6.1. Liste des excipients

Sorbitol 70 % p/p - Glycérol – Sodium saccharin – Acide benzoïque - Vanilline – Ethanol 96% v/v – Hydroxide de sodium – Eau purifiée.

Par 5ml, 12,5 mg éthanol 96°.

6.2. Incompatibilités

Pas d'application.

6.3. Durée de conservation

36 mois.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.
Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Sirop présenté en flacon de 200 ml. Le flacon est en verre ambré (type III), doté d'un bouchon à vis en polypropylène et polyéthylène de faible densité, avec sécurité enfant.

1 godet en polypropylène de 15 ml, avec graduations de 2,5 ml, 5 ml, 10 ml et 15 ml.

6.6. Précautions particulières d'élimination

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Haleon Belgium
Da Vincilaan 5
B-1930 Zaventem

8. NUMERO DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE212195

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 08 mai 2000
Date de dernier renouvellement : 19 juillet 2013

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Approbation : 04/2023