

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

CORYFIN SEDATIVO FLUIDIFICANTE 20 mg/g + 1 mg/g sciroppo

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml di sciroppo contiene 22,6 mg di potassio solfoguaiacolato e 1,1 mg di destrometorfano bromidrato.

Eccipienti con effetti noti: saccarosio, etanolo, metile paraidrossibenzoato sodico, propile paraidrossibenzoato sodico e sodio.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Sciroppo.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento sintomatico della tosse.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti e adolescenti al di sopra dei 12 anni

La dose raccomandata è 20 ml (corrispondenti a 2 misurini da 10 ml), 1 - 3 volte al giorno.

Non superare la dose massima giornaliera (corrispondente a 60 ml).

Bambini da 6 a 12 anni

La dose raccomandata è 10 ml (corrispondente a 1 misurino da 10 ml) 1 - 3 volte al giorno.

Non superare la dose massima giornaliera (corrispondente a 30 ml).

Bambini da 2 a 6 anni

La dose raccomandata è 5 ml (corrispondente a mezzo misurino da 10 ml) 1 - 3 volte al giorno.

Non superare la dose massima giornaliera (corrispondente a 15 ml).

Bambini di età inferiore ai 2 anni

Coryfin Sedativo Fluidificante è controindicato nei bambini sotto i 2 anni di età (vedere paragrafo 4.3).

1 ml di sciroppo contiene: 22,6 mg di potassio solfoguaiacolato e 1,1 mg di destrometorfano bromidrato.

Durata del trattamento

Il trattamento non deve superare i 7 giorni.

Modo di somministrazione

La dose va assunta lontana dai pasti.

Alla confezione è annesso un misurino dosatore con indicate tacche di livello corrispondenti alle capacità di 1,25 ml, 2,5 ml, 5 ml e 10 ml.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1

Non usare contemporaneamente o nelle 2 settimane successive a trattamento con farmaci antidepressivi inibitori delle MAO (vedere paragrafo 4.5).

Asma bronchiale, BPCO, polmonite, difficoltà respiratorie, depressione respiratoria, malattie cardiovascolari, ipertensione, ipertiroidismo, glaucoma, ipertrofia prostatica, stenosi dell'apparato gastroenterico ed urogenitale, epilessia, gravi malattie epatiche.

Bambini di età inferiore a 2 anni.

Gravidanza, in particolare nel primo trimestre, allattamento con latte materno (vedere paragrafo 4.6).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Sono stati riportati casi di abuso e dipendenza da destrometorfano. Si raccomanda di prestare particolare attenzione con adolescenti e giovani adulti, nonché con pazienti con una storia di abuso di farmaci o sostanze psicoattive.

Sindrome da serotonina

Effetti serotoninergici, incluso lo sviluppo di una sindrome da serotonina potenzialmente letale, sono stati segnalati per destrometorfano con somministrazione concomitante di agenti serotoninergici, come gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (selective serotonin reuptake inhibitors, SSRI), farmaci che alterano il metabolismo della serotonina (tra cui gli inibitori della monoammino-ossidasi [monoamine oxidase inhibitors, MAOI]) e gli inibitori del CYP2D6.

La sindrome da serotonina può includere variazioni dello stato mentale, instabilità autonoma, anomalie neuromuscolari e/o sintomi gastrointestinali.

Qualora si sospetti una sindrome da serotonina, il trattamento con CORYFIN SEDATIVO FLUIDIFICANTE dovrà essere interrotto.

Il destrometorfano è metabolizzato dal citocromo epatico P450 2D6 (CYP2D6). L'attività di questo enzima è geneticamente determinata. Circa il 10% della popolazione metabolizza lentamente il CYP2D6. In metabolizzatori lenti e pazienti con uso concomitante di inibitori del CYP2D6 possono manifestarsi effetti esagerati e/o prolungati del destrometorfano. È necessario pertanto prestare attenzione in pazienti metabolizzatori lenti del CYP2D6 o che utilizzano inibitori del CYP2D6 (vedere anche paragrafo 4.5).

Non superare le dosi consigliate. Se dopo 7 giorni di trattamento non si ottengono i risultati terapeutici attesi è necessario rivalutare il paziente. Una tosse cronica può essere un sintomo precoce di asma e quindi il destrometorfano non è indicato per la soppressione della tosse cronica o persistente (es. dovuta a fumo, enfisema, asma). Il destrometorfano deve essere somministrato con particolare cautela e se necessario nel caso la tosse sia accompagnata da altri sintomi quali: febbre, rash, mal di testa, nausea e vomito.

In caso di tosse irritante con una notevole produzione di muco, il trattamento con destrometorfano deve essere somministrato con particolare cautela e solo su consiglio medico dopo un'attenta valutazione del rischio-beneficio.

Somministrare con cautela in soggetti con alterata funzionalità epatica o renale, specialmente nei pazienti con compromissione grave.

Rischio derivante dall' uso concomitante di medicinali ad azione sedativa come benzodiazepine o medicinali correlati

L'uso concomitante di CORYFIN SEDATIVO FLUIDIFICANTE e medicinali ad azione sedativa come le benzodiazepine o medicinali correlati può causare sedazione, depressione respiratoria, coma e morte. A causa di questi rischi, la prescrizione concomitante di questi medicinali ad azione sedativa deve essere limitata ai pazienti per i quali non sono possibili opzioni terapeutiche alternative. Se viene presa la decisione di prescrivere CORYFIN SEDATIVO FLUIDIFICANTE in concomitanza con medicinali ad azione sedativa, deve essere usata la dose minima efficace e la durata del trattamento deve essere la più breve possibile (vedere anche le raccomandazioni generali sulla dose al paragrafo 4.2).

I pazienti devono essere seguiti attentamente per riconoscere segni e sintomi di depressione respiratoria e sedazione. A tale riguardo, si raccomanda fortemente di informare i pazienti e chi si prende cura di loro (ove applicabile) in modo che siano consapevoli di questi sintomi (vedere paragrafo 4.5).

L'assunzione di alcol durante il trattamento è da sconsigliare.

Popolazione pediatrica

Nei bambini in caso di sovradosaggio possono verificarsi eventi avversi gravi, inclusi disturbi neurologici. Le persone che si prendono cura dei pazienti dovranno essere avvisate di non superare la dose raccomandata.

CORYFIN SEDATIVO FLUIDIFICANTE contiene:

- **saccarosio:** i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, da malassorbimento di glucosio-galattosio, o da insufficienza di sucralasi isomaltasi, non devono assumere questo medicinale. Questo medicinale contiene 6,78 g di saccarosio per dose (2 misurini = 20 ml, corrispondente alla dose raccomandata per gli adolescenti al di sopra dei 12 anni). Da tenere in considerazione in persone affette da diabete mellito
- **etanolo:**
 - Una dose di 5 ml di questo medicinale (somministrato a un bambino di 2 anni di età che pesa 13.5 kg) comporterebbe un'esposizione a 20.92 mg/kg di etanolo che può causare un aumento della concentrazione di alcol nel sangue (BAC) di circa 3,5 mg / 100 ml.
 - Una dose di 10 ml di questo medicinale (somministrato a un bambino di 6 anni di età che pesa 22 kg) comporterebbe un'esposizione a 25,68 mg/kg di etanolo che può causare un aumento della concentrazione di alcol nel sangue (BAC) di circa 4,3 mg / 100 ml.
 - Una dose di 20 ml di questo medicinale (somministrato a un bambino di 12 anni di età che pesa 46 kg) comporterebbe un'esposizione a 24,56 mg/kg di etanolo che può causare un aumento della concentrazione di alcol nel sangue (BAC) di circa 34,1 mg / 100 ml.
- **metile paraidrossibenzoato sodico, propile paraidrossibenzoato sodico:** possono causare reazioni allergiche (anche ritardate).
- **sodio:** questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Inibitori del CYP2D6

Il destrometorfano è metabolizzato dal CYP2D6 e ha un ampio metabolismo di primo passaggio. L'uso concomitante di potenti inibitori dell'enzima CYP2D6 può aumentare le concentrazioni di destrometorfano nel corpo a livelli di molte volte superiori al valore normale. Ciò aumenta il rischio per il paziente di effetti tossici del destrometorfano (agitazione, confusione, tremore, insonnia, diarrea e depressione respiratoria) e di sviluppo della sindrome da serotonina. Potenti inibitori del CYP2D6 sono fluoxetina, paroxetina, chinidina e terbinafina. Nell'uso concomitante con la chinidina, le concentrazioni plasmatiche di destrometorfano sono aumentate fino a 20 volte, con conseguente aumento degli effetti avversi sul sistema nervoso centrale dell'agente. Anche amiodarone, flecainide e propafenone, sertralina, bupropione, metadone, cinacalcet, aloperidolo, perfenazina e tioridazina hanno effetti simili sul metabolismo del destrometorfano. Se è necessario l'uso concomitante degli inibitori del CYP2D6 e del destrometorfano, il paziente deve essere monitorato e potrebbe essere necessario ridurre la dose di destrometorfano.

Farmaci inibitori delle MAO

La somministrazione concomitante di destrometorfano con farmaci inibitori delle MAO è controindicata. Inoltre, non si deve assumere CORYFIN SEDATIVO FLUIDIFICANTE nelle due settimane successive alla terapia con farmaci inibitori delle MAO (vedere paragrafo 4.3). L'associazione di questi farmaci, può, infatti, indurre lo sviluppo di una sindrome serotoninergica caratterizzata dai seguenti sintomi: nausea, ipotensione, iperattività neuromuscolare (tremore, spasmo clonico, mioclono, aumento della risposta riflessa e rigidità di origine piramidale), iperattività del sistema nervoso autonomo (diaforesi, febbre, tachicardia, tachipnea, midriasi) e stato mentale alterato (agitazione, eccitazione, confusione), fino ad arrivare all'arresto cardiaco e alla morte.

Linezolid e sibutramina

Sono stati riportati casi di sindrome serotoninergica anche a seguito della somministrazione concomitante del destrometorfano bromidrato con linezolid o con sibutramina.

Farmaci inibitori del sistema nervoso centrale

La somministrazione concomitante di destrometorfano con farmaci con un effetto inibitorio sul sistema nervoso centrale quali ipnotici, sedativi o ansiolitici, oppure con l'assunzione di alcool può portare a effetti additivi a carico del sistema nervoso centrale.

Altri medicinali ad azione sedativa come benzodiazepine o medicinali correlati

L'uso concomitante di oppioidi con medicinali ad azione sedativa come le benzodiazepine o medicinali correlati aumenta il rischio di sedazione, depressione respiratoria, coma e morte a causa dell'effetto depressivo additivo del SNC. La dose e la durata dell'uso concomitante devono essere limitate (vedere paragrafo 4.4).

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

I risultati degli studi epidemiologici su un campione limitato di popolazione non hanno indicato un aumento della frequenza delle malformazioni nei bambini che sono stati esposti a destrometorfano durante il periodo prenatale. Tuttavia, questi studi non documentano adeguatamente il periodo e la durata del trattamento con destrometorfano.

Gli studi di tossicità riproduttiva sugli animali non indicano per il destrometorfano un potenziale rischio per l'uomo (vedere paragrafo 5.3)

Destrometorfano bromidrato non deve essere usato durante i primi tre mesi di gravidanza; inoltre, poiché la somministrazione di alte dosi di destrometorfano bromidrato, anche per brevi periodi, può causare depressione respiratoria nei neonati, nei mesi successivi il farmaco deve essere somministrato solo in caso di effettiva necessità e dopo un'attenta valutazione dei benefici e dei rischi (vedere paragrafo 4.3).

Allattamento

Poiché non è nota l'escrezione del destrometorfano nel latte materno e non può essere escluso un effetto di depressione respiratoria sul neonato, CORYFIN SEDATIVO FLUIDIFICANTE è controindicato durante l'allattamento con latte materno (vedere paragrafo 4.3).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Poiché il prodotto può dare sonnolenza, la capacità di guidare veicoli e usare macchinari può essere ridotta, specialmente in concomitanza con l'assunzione di alcool o di altri medicinali che possono ridurre i tempi di reazione (vedere paragrafo 4.4). Di ciò devono essere avvertiti coloro che potrebbero guidare autoveicoli o eseguono operazioni che richiedono un elevato grado di vigilanza.

4.8 Effetti indesiderati

I dati nella tabella seguente descrivono le reazioni avverse che si possono verificare durante la terapia. Tali reazioni hanno frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

Classificazione per sistemi ed organi secondo MedDRA	Effetti indesiderati
Disturbi del sistema immunitario	reazioni di ipersensibilità, compresa reazione anafilattica, angioedema, orticaria, prurito, rash ed eritema.

Disturbi psichiatrici	allucinazioni
Patologie del sistema nervoso	vertigini, sonnolenza
Patologie gastrointestinali	nausea, vomito, disturbi gastrointestinali e riduzione dell'appetito
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	eruzioni cutanee
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	affaticamento, iperpiressia

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>

4.9 Sovradosaggio

Sintomi e segni:

Il sovradosaggio di destrometorfano può essere associato a nausea, vomito, distonia, agitazione, confusione, sonnolenza, stupore, nistagmo, cardiotoxicità (tachicardia, ECG anormale incluso il prolungamento dell'intervallo QTc), atassia, psicosi tossica con allucinazioni visive, ipereccitabilità.

In caso di sovradosaggio massivo, si possono verificare i seguenti sintomi: coma, depressione respiratoria, convulsioni.

Gestione

In caso di necessità ricorrere a cure mediche intensive (in particolare intubazione, ventilazione). Può essere necessario ricorrere a precauzioni per salvaguardare la perdita di calore e reintegrare i liquidi.

- Il carbone attivo può essere somministrato a pazienti asintomatici che hanno ingerito sovradosaggi di destrometorfano nell'ora precedente.

- Per i pazienti che hanno ingerito destrometorfano e sono sedati o comatosi, si può prendere in considerazione naloxone, nelle dosi usuali per il trattamento del sovradosaggio da oppioidi

Possono essere utilizzate benzodiazepine per le convulsioni e benzodiazepine e misure di raffreddamento esterno per l'ipertermia da sindrome da serotonina.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: sedativi della tosse, derivati dell'oppio ed espettoranti, codice ATC: R05FA02.

Le caratteristiche fondamentali dei componenti di CORYFIN SEDATIVO FLUIDIFICANTE sono:

Destrometorfano - Il prodotto possiede un'attività di tipo centrale, essendo in grado di superare la barriera ematoencefalica. Studi sperimentali attribuiscono tale attività ad una inibizione delle capacità del centro della tosse di ricevere gli impulsi afferenti.

Il farmaco non influenza la muscolatura liscia bronchiale, mentre esercita una pur lieve accelerazione del battito ciliare, favorente la mobilizzazione delle secrezioni.

L'azione del destrometorfano ha il suo massimo fra 30 e 60 minuti dalla somministrazione e permane per alcune ore.

Potassio solfoguaiacolato - E' un prodotto ad attività mucocinetica che agisce per stimolazione delle fibre efferenti vagali dirette alle ghiandole bronchiali; come conseguenza aumenta la secrezione e facilita l'espettorazione.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Il prodotto somministrato per via orale viene assorbito rapidamente a livello intestinale e la sua eliminazione avviene prevalentemente con le urine.

Biotrasformazione

Il destrometorfano subisce un metabolismo di primo passaggio rapido ed esteso nel fegato dopo la somministrazione orale. L'O-demetilazione (CYD2D6) geneticamente controllata è il principale determinante della farmacocinetica del destrometorfano in volontari umani.

Risulta esistano fenotipi distinti per questo processo di ossidazione, con conseguente farmacocinetica altamente variabile tra i soggetti. Il destrometorfano non metabolizzato e i tre metaboliti del morfinano demetilati, destrorfano (noto anche come 3-idrossi-N-metilmorfinano), 3-idrossimorfinano e 3-metossimorfinano, sono stati identificati come prodotti coniugati nelle urine.

Il destrorfano, che ha anche un'azione antitosse, è il principale metabolita. In alcuni soggetti, il metabolismo procede più lentamente e nel sangue e nelle urine predomina il destrometorfano invariato.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La somministrazione per 12 settimane per via orale negli animali da esperimento non ha determinato né mortalità né alterazioni di organi od apparati.

La DL₅₀ del destrometorfano, dopo somministrazione per via orale, è stata rispettivamente di 165 mg/Kg nel topo e di 350 mg/Kg nel ratto.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Saccarosio, etanolo, sodio cloruro, metile paraidrossibenzoato sodico, glicirrinato monoammonico, aroma menta, propile paraidrossibenzoato sodico, acqua depurata.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

5 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flacone in vetro ambrato classe III con tappo a vite child proof e misurino dosatore graduato, in astuccio di cartone litografato.

Flacone da 180 g

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

6

Laboratorio Farmaceutico SIT S.r.l. - Via Cavour, 70 - 27035 Mede (PV)

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
A.I.C. 010519078

**9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO
DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 01/10/1991

Data del rinnovo più recente: 22/12/2016

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO