

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

TACHINOTTE sciroppo

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

TACHINOTTE sciroppo

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

100 ml di sciroppo contengono:

Paracetamolo 2,5 g

Prometazina cloridrato 100 mg

Destrometorfano bromidrato 75 mg

Eccipienti con effetti noti: sorbitolo, sodio, metile paraidrossibenzoato e propile paraidrossibenzoato.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Sciroppo

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento dei sintomi del raffreddore e dell'influenza accompagnati da tosse. Specifico per facilitare il riposo notturno.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Sciroppo

Posologia

Adulti e adolescenti di età superiore a 16 anni: Assumere 20 ml di sciroppo. Riempire il bicchierino dosatore fino alla tacca superiore corrispondente a 20 ml (oppure 4 cucchiaini da caffè)

Adolescenti da 12 a 16 anni: Assumere 10 ml di sciroppo. Riempire il bicchierino dosatore fino alla tacca inferiore corrispondente a 10 ml (oppure 2 cucchiaini da caffè)

Popolazione pediatrica: Il prodotto è controindicato nei bambini di età inferiore a 12 anni (vedere paragrafo 4.3).

Modo di somministrazione

Il prodotto va assunto a stomaco pieno ed esclusivamente prima di coricarsi per migliorare la qualità del riposo notturno.

Somministrare 1 volta al giorno per non più di 3 giorni.

Non superare le dosi consigliate. Non prolungare il trattamento per oltre 3 giorni.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità individuale al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1 e ad altre sostanze strettamente correlate dal punto di vista chimico.
- Bambini di età inferiore a 12 anni.
- Insufficienza renale o epatica.
- I prodotti a base di paracetamolo sono controindicati nei pazienti con manifesta insufficienza della glucosio-6-fosfato deidrogenasi ed in quelli affetti da grave anemia emolitica.
- Grave insufficienza epatocellulare.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Dopo tre giorni di impiego continuativo, senza risultati apprezzabili, consultare il medico.

È sconsigliato l'uso del prodotto se il paziente è in trattamento con altri antiinfiammatori. Nel corso di terapia con anticoagulanti orali le dosi vanno ridotte. Nei rari casi di comparsa di reazioni allergiche la somministrazione va sospesa.

Dosi elevate o prolungate di paracetamolo, presente nel prodotto, possono provocare una grave epatopatia ed alterazioni a carico del rene e del sangue.

Durante il trattamento con paracetamolo, prima di assumere qualsiasi altro farmaco controllare che non contenga lo stesso principio attivo, poiché se il paracetamolo è assunto in dosi elevate si possono verificare gravi reazioni avverse.

Invitare il paziente a contattare il medico prima di associare qualsiasi altro farmaco. Vedere anche la voce "Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione".

La prometazina può potenziare l'effetto ipotensivo di alcuni farmaci antiipertensivi.

Inoltre l'effetto sedativo della prometazina può ridurre la capacità respiratoria in pazienti con asma o pazienti con problemi respiratori.

Date le proprietà anticolinergiche della prometazina, si consiglia cautela nell'impiego del prodotto in pazienti affetti da glaucoma, ipertrofia prostatica, ritenzione urinaria, epilessia.

Particolare cautela occorre nel determinare la dose nei soggetti anziani, in considerazione della loro maggiore sensibilità verso gli antistaminici. Usare cautela in pazienti con malattie cardiovascolari.

La somministrazione contemporanea del prodotto con farmaci ototossici, come gli aminoglicosidi, potrebbe mascherare i primi segni di ototossicità.

Sono stati riportati casi di abuso di 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.

Il destrometorfano è metabolizzato dal citocromo epatico P450 2D6. L'attività di questo enzima è geneticamente determinata. Circa il 10% della popolazione è un metabolizzatore lento per 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).

Tenere fuori dalla portata dei bambini.

Tachinotte contiene:

- sorbitolo: i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, non devono assumere questo medicinale.

- sodio: questo medicinale contiene 1,03 mmol (o 23,6 mg) di sodio per la dose da 20 ml. Da tenere in considerazione in persone che seguono una dieta a basso contenuto di sodio.

- metile paraidrossibenzoato e propile paraidrossibenzoato: possono causare reazioni allergiche (anche ritardate).

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme d' interazione

Può verificarsi un potenziamento dell'effetto sedativo con alcool, ipnotici, sedativi o tranquillanti, antidepressivi, che pertanto non vanno assunti contemporaneamente.

Usare con estrema cautela e sotto stretto controllo durante il trattamento cronico con farmaci che possono determinare l'induzione delle monossigenasi epatiche o in caso di esposizione a sostanze che possono avere tale effetto (per esempio rifampicina, cimetidina, antiepilettici quali glutetimide, fenobarbital, carbamazepina).

La somministrazione di paracetamolo può interferire con la determinazione della uricemia (mediante il metodo dell'acido fosfotungstico) e con quella della glicemia (mediante il metodo della glucosio-ossidasi-perossidasi).

La prometazina, inoltre, può interferire con i test immunologici di gravidanza falsificandone i risultati.

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. In 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.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Come tutti i medicinali, nelle donne in stato di gravidanza e durante l'allattamento, il prodotto va impiegato in caso di effettiva necessità e dopo avere consultato il medico.

Una grande quantità di dati sulle donne in gravidanza non indicano per il paracetamolo né tossicità malformativa, né fetale/neonatale. Studi epidemiologici sullo sviluppo neurologico nei bambini esposti al paracetamolo in utero mostrano risultati non conclusivi. Se clinicamente necessario, il paracetamolo può essere usato durante la gravidanza, tuttavia dovrebbe essere usato alla dose efficace più bassa per il più breve tempo possibile e con la più bassa frequenza possibile.

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

Poiché il prodotto può dare sonnolenza, evitare di guidare o attendere ad operazioni che richiedono pronta vigilanza.

4.8 Effetti indesiderati

Con l'uso del paracetamolo sono state segnalate reazioni cutanee di vario tipo e gravità, inclusi casi di eritema multiforme, sindrome di Stevens Johnson e necrolisi epidermica tossica.

Sono stati riportati casi molto rari di reazioni cutanee gravi.

Sono state segnalate reazioni di ipersensibilità quali ad esempio angioedema, edema della laringe, shock anafilattico. Inoltre sono stati segnalati i seguenti effetti indesiderati: trombocitopenia, leucopenia, anemia, agranulocitosi, alterazioni della funzionalità epatica ed epatiti, alterazioni a carico del rene (insufficienza renale acuta, nefrite interstiziale, ematuria, anuria), reazioni gastrointestinali e vertigini.

Gli antistaminici possono provocare astenia, ritenzione urinaria, stitichezza, secchezza delle fauci, fotosensibilità, eccitazione, tremori, irritabilità.

Con l'uso del prodotto può manifestarsi anche sonnolenza.

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

Alle dosi consigliate, o anche nell'ipotesi in cui si dovesse assumere l'intera confezione, non dovrebbero comparire sintomi da sovradosaggio di paracetamolo. Tuttavia in caso di ingestione di dosi molto elevate di paracetamolo (superiori a 10 g), la complicanza più comunemente riscontrata è il danno epatico, che si manifesta in genere 2-4 giorni dopo l'assunzione. I sintomi precoci sono nausea, vomito e dolori addominali: la terapia idonea consigliata è la lavanda gastrica usando antidoti specifici quali acetilcisteina o metionina. Oltre le 10 ore dall'ingestione potrebbe rendersi necessaria una emoperfusione.

Considerando che la dose massima consigliata di destrometofano nelle 24 ore è superiore a 120 mg, con l'uso di questo prodotto non dovrebbero verificarsi condizioni di sovradosaggio. Tuttavia si rammenta che l'effetto principale del sovradosaggio di questo farmaco è costituito da depressione respiratoria e che il naloxone, per via endovenosa, è l'antidoto specifico.

Un sovradosaggio di prometazina provoca sonnolenza, e, raramente, in caso di dosaggi molto elevati, convulsioni; in questo caso l'antidoto specifico da utilizzare è il tiopentone sodico.

In caso di ingestione accidentale di una dose eccessiva di TACHINOTTE sciroppo avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Meccanismo d'azione

TACHINOTTE è costituito da tre principi attivi: paracetamolo, prometazina cloridrato, destrometorfano bromidrato; il prodotto è indicato per il trattamento sintomatico del raffreddore e dell'influenza accompagnati da tosse ed è specifico per facilitare il riposo notturno.

Il paracetamolo è una sostanza dotata di proprietà analgesiche ed antipiretiche che vengono attribuite ad un effetto diretto sui centri del dolore e della termoregolazione probabilmente tramite l'inibizione della PG-sintetasi.

La prometazina cloridrato è un farmaco appartenente al gruppo delle fenotiazine, ma la sua struttura chimica differisce dalle fenotiazine antipsicotiche; la sua spiccata attività antistaminica ed il suo effetto sedativo ne consentono l'utilizzo nel trattamento della tosse e delle malattie da raffreddamento.

Il destrometorfano bromidrato esplica i suoi effetti farmacologici attraverso una riduzione della sensibilità del centro encefalico della tosse. E' sprovvisto di attività analgesica e non produce assuefazione o dipendenza.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Il paracetamolo è rapidamente assorbito a livello del tratto gastrointestinale.

La prometazina è ben assorbita dal tratto gastrointestinale.

Il destrometorfano viene ben assorbito a livello del tratto gastrointestinale.

Distribuzione

Il paracetamolo si distribuisce uniformemente nei vari organi.

Biotrasformazione

Il paracetamolo viene metabolizzato a livello epatico.

La prometazina viene metabolizzata nel fegato.

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.

Eliminazione

L'escrezione del paracetamolo avviene prevalentemente per via urinaria sia come sostanza immodificata sia sotto forma di metaboliti e si completa entro le 24 ore.

La prometazina è escreta principalmente sottoforma di metaboliti nelle urine; meno dell'1% appare intatto nelle urine.

Il destrometorfano viene escreto nelle urine come destrometorfano immodificato e sotto forma di metaboliti demetilati.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Paracetamolo:

Non sono disponibili studi convenzionali che utilizzino gli standard attualmente accettati per la valutazione della tossicità per la riproduzione e lo sviluppo.

Gli studi di tossicità acuta e cronica non hanno evidenziato effetti negativi.

La DL₅₀ per il paracetamolo somministrato per os varia da 850 a oltre 3000 mg/Kg a seconda della specie animale impiegata.

La tossicità epatica del paracetamolo nell'uomo in caso di sovradosaggio (10 g) è dovuta alla formazione, mediante l'intervento del citocromo P 450, di una quantità ridotta (4%) di un metabolita intermedio reattivo, che, in assenza di una adeguata riserva di glutatione, si lega covalentemente alle macromolecole cellulari.

Destrometorfano bromidrato:

La tossicità acuta per via orale è stata studiata nel topo, nel ratto e nel coniglio.

La DL₅₀ del destrometorfano varia da 150 a 350 mg/Kg per via orale, da 150 a 600 mg/Kg per via sottocutanea, da 15 a 40 mg/Kg per via endovenosa.

A dosi terapeutiche il destrometorfano non provoca in genere fenomeni collaterali.

Prometazina cloridrato:

La tossicità acuta per via orale di prometazina cloridrato è stata studiata nel topo (255 mg/Kg) e nella cavia (640 mg/Kg). Quindi dosi di prometazina superiori a quelle efficaci terapeuticamente sono considerate ben tollerate.

Gli studi di teratogenicità condotti per via orale nel ratto e la valutazione degli studi epidemiologici pubblicati indicano che, come per gli altri antiistaminici, non c'è evidenza di teratogenicità.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sorbitolo (70%) non cristallizzabile; Macrogol 1500; glicole propilenico; acido ascorbico; **sodio** citrato; acido citrico anidro; **sodio** benzoato; saccarina **sodica**; metile paraidrossibenzoato; propile paraidrossibenzoato; aroma menta-limone; giallo chinolina (E 104); blu patent V (E 131); acqua depurata.

6.2 Incompatibilità

Nessuna

6.3 Periodo di validità

A confezionamento integro correttamente conservato, il prodotto ha la seguente validità:
36 mesi.

Periodo di validità dopo prima apertura del confezionamento primario: 45 giorni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flacone di vetro, chiuso con capsula in polipropilene con sottotappo in polietilene – flacone da 120 ml; alla confezione è annesso un bicchierino dosatore.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

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

Aziende Chimiche Riunite Angelini Francesco - A.C.R.A.F. S.p.A.

Viale Amelia 70, 00181 ROMA

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC n° 033530039

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

16/11/1998 – 21/12/2016

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO