

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

BRONCHENOLO TOSSE 1,54 mg/ml sciroppo

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

100 ml di sciroppo contengono:

- principio attivo: destrometorfano bromidrato 154 mg

Eccipienti con effetti noti: saccarosio (114,63 g), metile para-idrossibenzoato (0,128 g), etanolo (3,84 g).

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: 3-4 cucchiaini (da 15 ml) al giorno. Un cucchiaino ogni 4-6 ore.
Dosaggio massimo giornaliero: 60 ml.

Popolazione pediatrica

Bambini al di sopra dei 12 anni: 3-4 cucchiaini (da 15 ml) al giorno. Un cucchiaino ogni 4-6 ore.

Dosaggio massimo giornaliero: 60 ml.

Bambini da 6 a 12 anni: 3-4 mezzi cucchiaini (da 7,5 ml) al giorno. Mezzo cucchiaino ogni 4-6 ore.

Dosaggio massimo giornaliero: 30 ml.

Dopo 5-7 giorni di trattamento senza risultati apprezzabili, al paziente deve essere consigliato di consultare il medico.

NON SUPERARE LE DOSI CONSIGLIATE

Modo di somministrazione

Uso orale.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo, altre sostanze strettamente correlate dal punto di vista chimico o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Bambini di età inferiore ai 6 anni.

Pazienti con insufficienza respiratoria o a rischio di sviluppare insufficienza respiratoria (per esempio pazienti con malattia cronica ostruttiva delle vie respiratorie o con polmonite, pazienti con attacco di asma in corso o con esacerbazione dell'asma).

Pazienti che stanno assumendo o hanno assunto nelle ultime due settimane antidepressivi inibitori delle monoamino-ossidasi (IMAO).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Nei seguenti casi BRONCHENOLO TOSSE deve essere utilizzato solo dopo attenta valutazione medica:

- tosse cronica o persistente, come quella che si manifesta in caso di asma o enfisema, o quando la tosse è accompagnata da secrezione eccessiva;
- grave insufficienza epatica;
- grave insufficienza renale;
- uso concomitante di antidepressivi inibitori selettivi del reuptake della serotonina o di antidepressivi triciclici (vedere paragrafo 4.5 "Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione").

Il paziente deve essere informato di consultare il medico se la tosse persiste, o se è accompagnata da febbre alta, rash cutaneo o mal di testa persistente.

Deve essere evitato l'uso contemporaneo di altri prodotti per la tosse e il raffreddore.

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.

Il destrometorfano è metabolizzato dal citocromo epatico P450 2D6. 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).

Rischi derivanti dall'uso concomitante di medicinali sedativi come le benzodiazepine o farmaci correlati.

L'uso concomitante di BRONCHENOLO TOSSE e medicinali sedativi come le benzodiazepine, o farmaci correlati, può causare sedazione, depressione respiratoria, come e morte. A causa di questi rischi, la prescrizione concomitante con medicinali sedativi deve essere riservata ai pazienti per i quali non siano disponibili opzioni di trattamento alternative.

Qualora BRONCHENOLO TOSSE fosse prescritto in concomitanza con medicinali sedativi, deve essere usata la dose efficace più bassa e la durata del trattamento deve essere la più breve possibile.

I pazienti devono essere attentamente monitorati per segni e sintomi di depressione respiratoria e sedazione. A tale riguardo, si raccomanda fortemente di informare i pazienti e chiunque si prenda cura di loro al fine di renderli consapevoli di questi sintomi (vedere paragrafo 4.5).

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 BRONCHENOLO TOSSE dovrà essere interrotto.

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.

Informazioni sugli eccipienti con effetti noti

Questo medicinale contiene:

- saccarosio. Contiene 17,2 g di saccarosio (zucchero) per una dose di 15 ml. Questo dovrebbe essere preso in considerazione in pazienti con diabete mellito.. 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;

alcol etilico. Questo medicinale contiene 576 mg di alcool (etanolo) in ogni dose di 15 ml. La quantità in 15 ml di questo medicinale è equivalente a meno di 14 ml di birra o 6 ml di vino. Può essere dannoso per gli alcolisti. Da tenere in considerazione nelle donne già in gravidanza o in allattamento, nei bambini e nei gruppi ad alto rischio come le persone affette da patologie epatiche o epilessia.

Una dose di 15ml di questo medicinale somministrato ad un bambino di età pari a 12 anni e peso inferiore o uguale a 38kg comporterebbe un'esposizione di 15, 16 mg che può causare un aumento della concentrazione di alcool nel sangue (BAC) di circa 2,5 mg

La co-somministrazione con medicinali contenenti per es. glicole propilenico o etanolo possono portare all'accumulo di etanolo e indurre effetti avversi, in particolare nei bambini piccoli con attività metabolica bassa o immatura.

-
- metile para-idrossibenzoato, può causare reazioni allergiche (anche ritardate);
- Sodio. Questo medicinale contiene meno di 1 mmole di sodio (23 mg), cioè da considerare essenzialmente "senza sodio".

Deve essere evitato l'uso concomitante di alcool durante la terapia con BRONCHENOLO TOSSE.

Non superare la massima dose raccomandata o la frequenza di somministrazione.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Il medicinale non deve essere utilizzato contemporaneamente o nelle 2 settimane successive al trattamento con antidepressivi inibitori delle monoamino ossidasi (IMAO), poiché sono state riportate gravi reazioni avverse, compresa la sindrome serotoninergica (vedere paragrafo 4.3 "Controindicazioni").

I pazienti devono essere informati di consultare il medico prima di assumere il destrometorfano nelle situazioni riportate di seguito:

- l'uso concomitante di destrometorfano con antidepressivi inibitori selettivi del reuptake della serotonina o antidepressivi triciclici può causare sindrome serotoninergica con modifiche dello stato mentale, ipertensione, agitazione, mioclono, iperreflessia, diaforesi, fremiti e tremori (vedere paragrafo 4.4 "Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego");
- l'uso concomitante di destrometorfano e alcool può aumentare gli effetti depressivi sul Sistema Nervoso Centrale di entrambe le sostanze.

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.

Medicinali sedativi quali benzodiazepine o medicinali correlati

L'uso concomitante di oppioidi e medicinali sedativi come benzodiazepine, o medicinali correlati, aumenta il rischio di sedazione, depressione respiratoria, coma e morte a causa dell'effetto depressivo additivo sul SNC. Il dosaggio e la durata del trattamento concomitante devono essere limitati (vedere paragrafo 4.4).

4.6 Fertilità, gravidanza ed allattamento

Non sono disponibili dati relativi a gravidanza e allattamento.

Durante la gravidanza e l'allattamento il medicinale deve essere utilizzato solo in caso di effettiva necessità e sotto il diretto controllo medico.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e di usare macchinari

Poiché il medicinale può dare sonnolenza, di ciò devono essere avvertiti coloro che potrebbero condurre autoveicoli od attendere ad operazioni richiedenti integrità del grado di vigilanza.

4.8 Effetti indesiderati

Dati da studi clinici

Gli eventi avversi di seguito riportati sono stati osservati in studi clinici con il destrometorfano e sono da considerarsi reazioni avverse non comuni (cioè riscontrabili in una percentuale compresa tra $\geq 1/1000$ e $< 1/100$ pazienti). Le reazioni avverse sono elencate secondo la classificazione MedDRA.

Patologie del sistema nervoso

- sonnolenza.

Patologie dell'orecchio e del labirinto

- vertigine.

Patologie gastrointestinali

- disturbo gastrointestinale;
- nausea;
- vomito;
- disturbo addominale.

Dati post marketing

Vengono di seguito elencate le reazioni avverse identificate durante l'uso post-marketing di prodotti a base di destrometorfano. Poiché queste reazioni sono segnalate volontariamente da una popolazione di dimensioni non certe, la loro frequenza non è nota ma è probabilmente molto rara (riscontrata in $< 1/10000$ pazienti).

Patologie del sistema nervoso

- sindrome da serotonina.

La sindrome serotoninergica (con alterazioni dello stato mentale, agitazione, mioclono, iperreflessia, diaforesi, fremiti, tremori e ipertensione) è stata riportata in caso di uso concomitante del destrometorfano con antidepressivi (inibitori delle monoamino ossidasi o inibitori del reuptake della serotonina) (vedere paragrafi 4.3 "Controindicazioni" e 4.5 "Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione").

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:

- ipersensibilità (per esempio rash, orticaria, angioedema).

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

Segni e sintomi

Il sovradosaggio da 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 assunzione di sovradosaggio massivo, si possono osservare i seguenti sintomi coma depressione respiratoria, e convulsioni.

Gestione

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

Gli interventi di emergenza comprendono lo svuotamento dello stomaco ed il sostegno delle funzioni vitali.

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. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmaco-terapeutica: sedativi della tosse (alcaloidi dell'oppio e suoi derivati)

Codice ATC: R05DA09

Il destrometorfano è un sedativo della tosse che agisce centralmente, deprimendo il centro midollare della tosse.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Il destrometorfano bromidrato viene rapidamente assorbito nel tratto gastrointestinale.

A causa del suo elevato metabolismo epatico, non è possibile effettuare un'analisi dettagliata della distribuzione del destrometorfano somministrato oralmente.

Il destrometorfano è metabolizzato nel fegato e escreto nelle urine sotto forma di metaboliti demetilati, incluso il destrorfano, e in misura minore come destrometorfano immodificato.

In una piccola percentuale di soggetti, il metabolismo procede più lentamente e il destrometorfano come tale predomina sia nel sangue che nelle urine.

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

Per i dati relativi a questo paragrafo si rimanda il medico alla letteratura scientifica.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

Alcool etilico, sodio citrato, acido citrico monoidrato, metile p-idrossibenzoato, aroma limone, aroma menta, saccarosio, acqua depurata.

1.1. Incompatibilità

Nessuna.

6.2. Periodo di Validità

3 anni.

Dopo prima apertura: 12 mesi.

6.3. Precauzioni particolari per la conservazione

Non sono necessarie particolari precauzioni per la conservazione.

6.4. Natura e contenuto del contenitore

Flacone di vetro ambrato tipo III della capacità da 150 ml; tappo a vite di difficile apertura con capsula di polipropilene e guarnizione di polietilene a bassa densità.

6.5. Precauzioni particolari per lo smaltimento

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

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Perrigo Italia S.r.l. - Viale dell'Arte, 25 00144 Roma

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

BRONCHENOLO TOSSE 1,54 mg/ml sciroppo: 019771043

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 18.07.1979

Data del rinnovo più recente: Giugno 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO