

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1 DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE:

KAUMATUSS 7,5 mg Compresse orosolubili

2 COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa contiene:

Principio attivo:

Destrometorfano bromidrato mg 7,5

Eccipienti con effetti noti:

15 mg di aspartame, 870,9 mg di sorbitolo (Neosorb 30/60) e meno di 1 mmol (23 mg) di sodio.

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

3 FORMA FARMACEUTICA

Compresse orosolubili

4 INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Sedativo della tosse.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti e adolescenti (da 12 a 18 anni): 6-8 compresse nelle 24 ore

Bambini (fino a 12 anni) Destrometorfano bromidrato non deve essere usato

Modo di somministrazione

Le compresse vanno sciolte in bocca.

NON SUPERARE LE DOSI CONSIGLIATE

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo 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.

Asma bronchiale, BPCO (bronco pneumopatia cronica ostruttiva), polmonite, difficoltà respiratorie, depressione respiratoria, malattie cardiovascolari, ipertensione, ipertiroidismo,

glaucoma, ipertrofia prostatica, stenosi dell'apparato gastroenterico ed urogenitale, epilessia, gravi malattie epatiche.

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

Non somministrare ai bambini di età inferiore a 12 anni.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Non superare le dosi consigliate. Se dopo 5 - 7 giorni di trattamento non si ottengono i risultati terapeutici attesi, il medico dovrà rivalutare il paziente. Il destrometorfano può dare assuefazione. A seguito di un uso prolungato, i pazienti possono sviluppare tolleranza al medicinale, così come dipendenza mentale e fisica (vedere paragrafo 4.8).

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, ecc.). Il destrometorfano deve essere somministrato con particolare cautela e solo su consiglio medico 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.

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.

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

L'uso concomitante di KAUMATUSS e medicinali sedativi come le benzodiazepine o farmaci correlati può portare a sedazione, depressione respiratoria, coma e morte. A causa di questi rischi, la prescrizione concomitante con tali medicinali sedativi deve essere riservata ai pazienti per i quali non sono possibili opzioni di trattamento alternative. Se si decide di prescrivere KAUMATUSS in concomitanza con farmaci sedativi, deve essere usata la dose efficace più bassa e la durata del trattamento deve essere la più breve possibile.

I pazienti devono essere monitorati attentamente per segni e sintomi di depressione respiratoria e sedazione. A tale riguardo, è fortemente raccomandato di informare i pazienti e le persone che se ne prendono cura di prestare attenzione a questi sintomi (vedere paragrafo 4.5).

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 citocromo 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).

Somministrare con cautela in soggetti con alterata funzionalità epatica o renale, specialmente nei pazienti con compromissione grave. E'sconsigliabile durante la terapia l'assunzione di alcool.

KAUMATUSS contiene aspartame, sorbitolo e sodio

KAUMATUSS contiene aspartame, una fonte di fenilalanina.

Può essere dannoso per pazienti affetti da fenilchetonuria, una rara malattia genetica che causa l'accumulo di fenilalanina perché il corpo non riesce a smaltirla correttamente.

Questo medicinale contiene 15 mg di aspartame per compressa, equivalente a 0,01 mg/mg.

Non sono disponibili né studi non-clinici né studi clinici sull'uso di aspartame nei bambini al di sotto delle 12 settimane di età.

KAUMATUSS contiene sorbitolo, una fonte di fruttosio.

Questo medicinale contiene 870,9 mg di sorbitolo per compressa, equivalente a 0,76 mg/mg.

Ai pazienti con intolleranza ereditaria al fruttosio non deve essere somministrato questo medicinale.

L'effetto additivo della co-somministrazione di medicinali contenenti sorbitolo (o fruttosio) e l'assunzione giornaliera di sorbitolo (o fruttosio) con la dieta deve essere considerato. Il contenuto di sorbitolo in medicinali per uso orale può modificare la biodisponibilità di altri medicinali per uso orale co-somministrati.

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per compressa, cioè essenzialmente "senza sodio".

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Farmaci inibitori delle MAO

La somministrazione concomitante di destrometorfano con farmaci inibitori delle MAO è controindicata. Inoltre, non si deve assumere KAUMATUSS nelle due settimane successive alla terapia con farmaci inibitori delle MAO. 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.

Farmaci sedativi come benzodiazepine o farmaci correlati

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

Farmaci inibitori del citocromo P4502D6 (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.

Farmaci secretolitici

Qualora il destrometorfano venisse utilizzato in combinazione con farmaci secretolitici, la riduzione del riflesso della tosse può portare ad un grave accumulo di muco.

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 "Dati preclinici di sicurezza").

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.

Allattamento

Poiché non è nota l'escrezione del farmaco nel latte materno e non può essere escluso un effetto di depressione respiratoria sul neonato, KAUMATUSS è controindicato durante l'allattamento.

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

Poiché il prodotto può dare sonnolenza anche alle dosi raccomandate, 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.

Di ciò devono essere avvertiti coloro che potrebbero condurre autoveicoli o attendere ad operazioni richiedenti l'integrità del grado di vigilanza.

4.8 Effetti indesiderati

Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati del destrometorfano bromidrato organizzati secondo classificazione sistemica organica MedRA.

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 gastro-intestinali: 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.

Sono stati riportati casi di abuso e dipendenza da destrometorfano.

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

Nausea, vomito, disturbi visivi e disordini del sistema nervoso centrale come atassia, vertigini, eccitazione, aumento del tono muscolare, stati di confusione mentale, ipotensione e tachicardia. In casi estremi, possono verificarsi ritenzione urinaria e depressione respiratoria.

Terapia

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.

La somministrazione per via endovenosa di naloxone può antagonizzare gli effetti del destrometorfano sul sistema nervoso centrale, in particolare la depressione respiratoria. Se necessario, si raccomanda di effettuare la lavanda gastrica. Non somministrare emetici ad azione centrale.

5 PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Sedativo della tosse, codice ATC: R05DA09

Il destrometorfano bromidrato è lo stereoisomero destrogiro del 3-metossi levorfanolo, una sostanza oppioide. Esso possiede un'azione depressiva dei centri midollari della tosse, causandone un innalzamento della soglia di comparsa. Pertanto, il destrometorfano bromidrato ha un'azione antitussiva centrale. Alle dosi consigliate non possiede le proprietà tipiche delle sostanze oppioidi, quali: analgesia, depressione respiratoria, dipendenza e tolleranza.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Il destrometorfano bromidrato, dopo somministrazione orale, è assorbito rapidamente dal tratto gastrointestinale. Il picco di concentrazione plasmatica viene raggiunto in 2 ore. La sua azione si manifesta in 0,5-1 ora dopo la somministrazione e si protrae per circa sei ore.

Distribuzione

Studi su animali hanno dimostrato che il destrometorfano bromidrato viene captato e si concentra nei tessuti corticali.

Metabolismo

Il destrometorfano subisce un metabolismo di primo passaggio rapido ed esteso nel fegato dopo la somministrazione orale. L'O-demetilazione (CYP2D6) 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

Il destrometorfano bromidrato viene escreto principalmente come molecola imm modificata o come vari metaboliti demetilati dai reni. Meno dell'1% è eliminato con le feci. L'emivita di eliminazione plasmatica è compresa normalmente tra 1 e 2 ore. Questo periodo può estendersi fino a 45 ore se è coinvolto un metabolismo del CYP2D6 anomalo.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Tossicità cronica e subcronica

Studi di tossicità cronica e subcronica, con somministrazioni ripetute, effettuati nei cani e nei ratti non hanno evidenziato alcun effetto tossico indotto dal farmaco.

Potenziale mutageno e oncogeno

Il destrometorfano bromidrato non è stato adeguatamente studiato in relazione al suo potenziale mutageno. Il test di Ames è risultato negativo, pertanto il potenziale mutageno non può essere adeguatamente valutato. Non sono stati condotti studi a lungo termine su animali per determinare il potenziale oncogeno.

Tossicità riproduttiva

Sono stati condotti studi per valutare gli effetti tossici del destrometorfano bromidrato sulla capacità riproduttiva dei ratti e dei conigli. La fertilità dei ratti (maschio e femmina) non è stata alterata somministrando dosi di 50 mg/kg per peso corporeo al giorno. Embrioni di ratti e giovani animali non hanno mostrato effetti indesiderati attribuibili al farmaco. Il destrometorfano bromidrato non ha effetti embriotossici nel ratto a dosi di 50 mg/kg per peso corporeo al giorno.

Al contrario, uno studio condotto sugli embrioni di pollo ha rilevato che il destrometorfano bromidrato è risultato letale per più della metà degli embrioni esposti e che ha causato

malformazioni nel 16% dei pulcini sopravvissuti. Le malformazioni principali rilevate hanno interessato la cresta neurale e il tubo neurale. Tuttavia, non è chiaro se tali risultati possano avere una rilevanza per la gravidanza umana, a causa delle numerose differenze tra la gestazione dei mammiferi e il sistema chiuso costituito da un uovo di pollo.

6 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Cellulosa microcristallina, magnesio stearato, aspartame, Neosorb 30/60, Aerosil 200, sodio amido glicolato (Explotab), glicerolo dibeenato (Compritol), eucaliptolo, mentolo, menta liquerizia.

6.2 Incompatibilita'

Non pertinente.

6.3 Periodo di validita'

36 mesi

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce e dall'umidità

6.5 Natura e contenuto del contenitore

4 blister in PVC/alluminio contenenti 6 compresse ciascuno contenuti in un astuccio di cartone litografato.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare 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

G.R. FARMA S.r.l. Viale Lombardia, 8 – 20131 Milano

8 NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL' IMMISSIONE IN COMMERCIO

Comprese: astuccio da 24 compresse orosolubili
AIC n: 034009011

9 DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 17.08.2002

Data del rinnovo più recente: 17.08.2012

10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco