RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DELLA SPECIALITA' MEDICINALE

NEO BOROCILLINA TOSSE 10 mg + 1,2 mg pastiglie

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni *pastiglia* contiene:
- DESTROMETORFANO BROMIDRATO.....mg 10
  (adsorbito su magnesio trisilicato)
- 2,4-DICLOROBENZIL ALCOOL.....mg 1,2

Eccipienti con effetti noti: aspartame (E 951), zucchero comprimibile
Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Pastiglie.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Sedativo della tosse ed antisettico del cavo orofaringeo.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Adulti e ragazzi sopra i 12 anni: sciogliere lentamente in bocca una pastiglia ogni 2-3 ore, fino ad un massimo giornaliero di 8 pastiglie.

Non superare le dosi consigliate.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
Asma bronchiale, BPCO, polmonite, difficoltà respiratorie, depressione respiratoria, malattie cardiovascolari, ipertensione, ipertiroidismo, diabete, glaucoma, ipertrofia prostatica, stenosi dell'apparato gastroenterico ed urogenitale, epilessia, gravi malattie epatiche.

Non somministrare nei bambini di età inferiore ai 12 anni.

Non usare contemporaneamente o nelle due settimane successive a trattamento con farmaci antidepressivi inibitori delle MAO.

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

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

In caso di tosse irritante con una notevole produzione di muco (ad es. nei pazienti affetti da patologie quali bronchiettasia e fibrosi cistica) oppure nei pazienti affetti da malattie neurologiche associate a una marcata riduzione del riflesso della tosse (come ictus, malattia di Parkinson e demenza), il trattamento con Neo Borocillina Tosse pastiglie come sedativo della tosse dovrebbe essere somministrato con particolare cautela e solo su consiglio medico dopo un'attenta valutazione del rischio-beneficio (vedere

Documento reso disponibile da AIFA il 05/05/2020
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

paragrafo 4.5).

Vi sono informazioni limitate sull'uso del destrometorfano nei pazienti con compromissione della funzionalità epatica o renale. Pertanto, Neo Borocillina Tosse pastiglie deve essere somministrato con cautela in tali pazienti, specialmente nei pazienti con compromissione grave.

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).

A causa del potenziale rilascio di istamina, si dovrebbe evitare l'uso di Neo Borocillina Tosse pastiglie in caso di mastocitosi.
Una tosse cronica può essere un sintomo precoce di asma e quindi Neo Borocillina Tosse pastiglie non è indicato per la soppressione della tosse cronica, in particolare nei bambini.

Neo Borocillina Tosse pastiglie deve essere usato con cautela nei pazienti che assumono farmaci serotoninergici (diversi dai farmaci inibitori delle MAO), quali inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI) (per es. fluoxetina, paroxetina) o farmaci antidepressivi triciclici (vedere paragrafo 4.5).

Rischio dall'uso concomitante di medicinali sedativi come benzodiazepine o farmaci correlati:
L'uso concomitante di Neo Borocillina Tosse e farmaci sedativi come le benzodiazepine o farmaci correlati possono causare sedazione, depressione respiratoria, coma e morte. A causa di questi rischi, l'assunzione concomitante con questi medicinali sedativi deve essere riservata ai pazienti per i quali le opzioni di un trattamento alternativo non sono possibili. In caso di assunzione di Neo Borocillina Tosse in concomitanza a 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 valutati per i segni e i sintomi di depressione respiratoria e sedazione. A tale riguardo, è fortemente raccomandato di informare i pazienti e le persone che se ne prendono cura (dove applicabile) di prestare attenzione a questi sintomi (vedere paragrafo 4.5).

L'impiego, specie se prolungato, dei prodotti per uso topico può dare origine a fenomeni di sensibilizzazione. In tal caso è necessario interrompere il trattamento e consultare il medico ai fini della istituzione di eventuale terapia idonea.

Dopo 5-7 giorni di trattamento, senza risultati apprezzabili, consultare il medico.

Il destrometorfano può dare una modesta assuefazione. A seguito di un uso prolungato (per es. eccedendo il periodo di trattamento raccomandato), i pazienti possono sviluppare tolleranza al medicinale, così come dipendenza mentale e fisica.

Sono stati segnalati 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.
I pazienti con tendenza all'abuso o alla dipendenza devono assumere Neo Borocillina Tosse per brevi periodi e sotto stretto controllo del medico.

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 serotinina (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.

Documento reso disponibile da AIFA il 05/05/2020
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

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

Qualora si sospetti una sindrome da serotonina, il trattamento con Neo Borocillina Tosse dovrà essere interrotto.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti
Contiene 1,386 g di saccarosio (zucchero) per pastiglia. Da tenere in caso di considerazione in persone affette da diabete mellito.
I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, da malassorbimento di glucosio-galattosio, o da insufficienza di sucrasi isomaltasi, non devono assumere questo medicinale.

Il prodotto contiene aspartame, fonte di fenilalanina (vedi paragrafo 4.3).

E' sconsigliabile durante la terapia l'assunzione di alcool.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Il destrometorfano possiede deboli proprietà serotoninergiche. Il destrometorfano può quindi portare a un aumento del rischio di tossicità serotoninergica (sindrome serotoninergica), specialmente se assunto insieme ad altri agenti serotoninergici, quali farmaci inibitori delle MAO o SSRI o antidepressivi triciclici. Soprattutto il pre-trattamento o il trattamento concomitante con farmaci che compromettono il metabolismo della serotonina, quali farmaci antidepressivi del tipo inibitori delle MAO, può indurre lo sviluppo di una sindrome serotoninergica con i seguenti sintomi caratteristici: iperattività neuromuscolare (per es. tremore, spasmo clonico, mioclono, aumento della risposta riflessa e rigidità di origine piramidale) , iperattività del sistema nervoso autonomo (per es. diaforesi, febbre, tachicardia, tachipnea, midriasi) e stato mentale alterato (per es. agitazione, eccitazione, confusione) (vedere paragrafo 4.3 (farmaci inibitori delle MAO) e 4.4).

La somministrazione concomitante di farmaci con un effetto inibitorio sul sistema nervoso centrale quali ipnotici, sedativi o ansiolitici, o l'assunzione di alcool, possono portare ad effetti additivi.

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

Se il destrometorfano viene utilizzato in combinazione con mucolitici in pazienti con preesistenti malattie delle vie respiratorie, quali fibrosi cistica e bronchiettasia, affetti da ipersecrezione di muco, la riduzione del riflesso della tosse può portare ad un (grave) accumulo di muco.

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, terbinafina, cimetidina, ritonavir, berberina. 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.

Documento reso disponibile da AIFA il 05/05/2020
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

4.6 Gravidanza e allattamento

Neo Borocillina Tosse pastiglie non deve essere usato durante i primi tre mesi di gravidanza; nei mesi successivi il farmaco deve essere somministrato solo in caso di effettiva necessità e sotto il diretto controllo del medico.

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

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

Poiché il prodotto può dare sonnolenza e/o vertigini (specialmente in concomitanza con l'assunzione di alcool o di altri medicinali che possono ridurre i tempi di reazione), di ciò debbono tener conto coloro che potrebbero condurre autoveicoli o attendere ad operazioni richiedenti integrità del grado di vigilanza.

4.8 Effetti indesiderati

Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza degli effetti elencati.

Disturbi del sistema immunitario
Reazioni di ipersensibilità (compresa reazione anafilattica, angioedema, orticaria, prurito, rash ed eritema)

Disturbi del metabolismo e della nutrizione
Riduzione dell'appetito

Disturbi psichiatrici
Allucinazioni
Abuso e dipendenza da destrometorfano

Patologie del sistema nervoso
Sonnolenza

Patologie dell'orecchio e del labirinto
Vertigini

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche
Depressione respiratoria

Patologie gastrointestinali
Nausea, vomito, disturbi gastrointestinali

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione
Affaticamento

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: http://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse

4.9 Sovradosaggio

Documento reso disponibile da AIFA il 05/05/2020
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Sintomi e segni:
Il sovradosaggio di destrometorfano può essere associato a nausea, vomito, distonia, agitazione, confusione, senso di vertigini, sonnolenza, stupore, nistagmo, cardiotossicità (tachicardia, ECG anormalo incluso il prolungamento dell'intervallo QTc), ipotensione, atassia, psicosi tossica con allucinazioni visive, ipereccitabilità.
In caso di sovradosaggio massimo, si possono osservare i seguenti sintomi: ritenzione urinaria, coma, depressione respiratoria, convulsioni.
Gestione:
- In caso di necessità ricorrere a cure mediche intensive (in particolare intubazione, ventilazione).
- Il carbone attivo può essere somministrato a pazienti asintomatici che hanno ingerito sovradosaggi di destrometorfano nell'ora precedente.
- Può essere necessario ricorrere a precauzioni per salvaguardare la perdita di calore e reintegrare i liquidi. Per i pazienti che hanno ingerito detrometorfano e sono sedati o comatosi, si può prendere in considerazione naloxone, nelle dosi usuali per il trattamento del sovradosaggio da oppiodi. Possono essere utilizzate benzodiazepine per le convulsioni e benzodiazepine e misure di raffreddamento esterno per l'ipertermia da sindrome da serotonina.
- Se necessario effettuare la lavanda gastrica con *stable circulation*.
- Non somministrare emetici ad azione centrale

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Sedativi della tosse, escluse le associazioni con espettoranti - Alcaloidi dell'oppio e suoi derivati – Codice ATC: R05DA20.

Il destrometorfano bromidrato (bromidrato di (+)-3-metossi-N-metilmorfinano) è una sostanza ad azione antitussiva con attività simile a quella di: zipeprol, codeina, codetilina, difenidramina e pentossiverina.

L'azione antitosse sembra dovuta all'inibizione dei centri nervosi superiori. Il farmaco mostra un notevole effetto inibitore sulla tosse simile a quello della codeina e non ha proprietà sedative, analgesiche, miorilassanti o broncocostrittive.

Il 2,4-diclorobenzil alcool, è un farmaco antibatterico dotato di azione antisettica verso numerosi germi patogeni del cavo orale.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Destrometorfano
Il destrometorfano bromidrato somministrato per via orale viene assorbito totalmente e rapidamente nel tratto gastrointestinale.

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.

L'eliminazione avviene con le urine e le feci.

2,4-diclorobenzil alcool

Documento reso disponibile da AIFA il 05/05/2020
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Il 2,4-diclorobenzil alcool agisce come batteriostatico alla concentrazione del 2%.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Destrometorfano bromidrato
Le prove di tossicità mostrano una buona tollerabilità con assenza di effetti negativi sulla funzione renale, sulla respirazione, sulla pressione sanguigna e sul tratto gastrointestinale alle dosi terapeutiche abituali, anche per trattamenti prolungati.
Gli effetti collaterali (sonnolenza, capogiri, disturbi gastrointestinali) sono rari e di scarsa entità.

Il 2,4-diclorobenzil alcool ha scarsissima tossicità; somministrato a ratti neonati per via orale, a dosi di 50, 250 e 500 mg/Kg/die per 3 settimane, non influenza la crescita; anche alla posologia maggiore non si osservano alterazioni della crasi ematica, nè lesioni al riscontro anatomo-patologico macro e microscopico.

Tossicità locale: l'instillazione nell'occhio del coniglio di soluzioni acquose allo 0,08% per 4 giorni consecutivi non determina alcuna irritazione: applicato sulla cute o somministrato per via intradermica nella cavia, rispettivamente per più settimane, non evidenzia alcuna azione sensibilizzante cutanea.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Aroma freshflavor, ammonio glicirrizinato, magnesio stearato, aspartame (E 951), copovidone, zucchero comprimibile.

6.2 Incompatibilità

Nessuna nota.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura inferiore ai 30° C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister costituito da polivinile cloruro/polietilene/polivinilidene cloruro bianco e alluminio.

Il contenuto della confezione è di 16, 18, 20 pastiglie. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Alfasigma S.p.A. - Via Ragazzi del ‘99, n. 5 - 40133 Bologna (BO)

8. NUMERO DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO

Documento reso disponibile da AIFA il 05/05/2020
Esula dalla competenza dell’AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all’AIC dei medicinali e, pertanto, l’Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Neo Borocillina Tosse “10 mg + 1,2 mg pastiglie” - 20 pastiglie in blister PVC-PE-PVDC/AL - AIC n. 027081049
Neo Borocillina Tosse “10 mg + 1,2 mg pastiglie” - 16 pastiglie in blister PVC-PE-PVDC/AL - AIC n. 027081076
Neo Borocillina Tosse “10 mg + 1,2 mg pastiglie” - 18 pastiglie in blister PVC-PE-PVDC/AL - AIC n. 027081088

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL’AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 15 settembre 1988
Data del rinnovo più recente: 01 giugno 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 05/05/2020
Esula dalla competenza dell’AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all’AIC dei medicinali e, pertanto, l’Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).