

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

CARDIAZOL-PARACODINA 20 mg/ml + 100 mg/ml gocce orali, soluzione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml di soluzione (corrispondente a 20 gocce) contiene: 20 mg di diidrocodeina rodanato e 100 mg di pentetrazolo.

1 goccia di soluzione (0,05 ml) contiene 1 mg di diidrocodeina rodanato e 5 mg di pentetrazolo.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Gocce orali, soluzione

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento della tosse secca.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti e adolescenti (maggiori di 12 anni):

la dose raccomandata è 12- 20 gocce 2-3 volte al giorno (ogni 8-12 ore), se necessario.

Non superare la dose massima giornaliera corrispondente a 60 mg di diidrocodeina rodanato (pari a circa 50 mg di diidrocodeina base) e 300 mg di pentetrazolo.

Bambini e adolescenti (dai 6 ai 12 anni):

6- 10 gocce 2-3 volte al giorno (ogni 8 - 12 ore), se necessario.

Non superare la dose massima giornaliera corrispondente a 30 mg di diidrocodeina rodanato (pari a circa 25 mg di diidrocodeina base) e 150 mg di pentetrazolo.

CARDIAZOL-PARACODINA è controindicato nei bambini di età inferiore ai 6 anni.

1 goccia di soluzione (0,05 ml) contiene 1 mg di diidrocodeina rodanato e 5 mg di pentetrazolo.

Nel trattamento di pazienti anziani, dopo attenta valutazione clinica, potrebbe essere necessaria una riduzione di dosaggio.

Modo di somministrazione

Cardiazol-Paracodina deve essere assunto preferibilmente dopo i pasti può essere diluito in acqua zuccherata o in succhi di frutta.

Durata di trattamento

La durata massima di trattamento è di 7 giorni, nel caso in cui la tosse persiste rivalutare il quadro clinico.

4.3 Controindicazioni

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

Insufficienza epatica grave, insufficienza respiratoria, stipsi ostinata.

Epilessia, anche anamnestic, o disturbi di tipo convulsivo.

Bambini di età inferiore a 6 anni.

Allattamento con latte materno.

Non somministrare durante o nelle due settimane successive a trattamento con inibitori delle monoamino ossidasi, né contemporaneamente ad altri farmaci appartenenti al gruppo degli analgesici-narcotici (vedere paragrafo 4.5).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

La diidrocodeina può causare sintomi di dipendenza dopo uso prolungato. In caso di dipendenza, quando il trattamento viene sospeso si possono verificare sintomi di astinenza come ad esempio irritabilità, agitazione, insonnia, ansia e palpitazioni.

Cautela richiede l'impiego del preparato specie ad alte dosi e/o per lunghi periodi di tempo negli anziani, in quanto gli alcaloidi dell'oppio possono determinare un aggravamento di una preesistente sintomatologia (per es. disturbi cerebrali, difficoltà alla minzione).

Durante il trattamento deve essere evitato l'uso contemporaneo di bevande alcoliche.

Metabolizzatori ultrarapidi e intossicazione da diidromorfina

Nel 5.5% circa della popolazione dell'Europa occidentale anche a dosi terapeutiche può prodursi un quantitativo più alto di metaboliti attivi morfino-simili a causa della elevata attività dell'enzima CYP2D6 (metabolismo ultrarapido). È stato riportato un caso di intossicazione da morfina a dosi terapeutiche di codeina in un metabolizzatore ultra-rapido. Il rischio di intossicazione è più alto nei soggetti metabolizzatori ultra-rapidi con ridotta funzionalità renale (vedere paragrafo 5.2).

È stato riportato un caso fatale di intossicazione da morfina in un neonato allattato al seno materno, la cui madre era una metabolizzatrice ultra-rapida trattata con codeina a dosi terapeutiche (vedere paragrafo 4.6).

Rischio derivato dall'uso concomitante di farmaci sedativi come le benzodiazepine o derivati

L'uso concomitante di Cardiazol-Paracodina e farmaci sedativi come le benzodiazepine o derivati può portare a sedazione, depressione respiratoria, coma e morte. A causa di questi rischi, la prescrizione in concomitanza di tali farmaci sedativi deve essere riservata ai pazienti per i quali non sono possibili opzioni terapeutiche alternative. Se viene presa la decisione di prescrivere Cardiazol-Paracodina 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 proposito, è fortemente raccomandato che i pazienti e coloro che li assistono siano informati della necessità di prestare attenzione a questi sintomi (vedere paragrafo 4.5).

Per chi svolge attività sportiva

L'uso del farmaco senza necessità terapeutica costituisce doping e può determinare comunque positività ai test anti-doping.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Gli effetti degli alcaloidi dell'oppio sul sistema nervoso centrale sono potenziati da altri farmaci depressori come i sedativi, i tranquillanti, gli antistaminici e dall'alcool (vedere paragrafo 4.3).

L'uso concomitante di derivati dell'oppio con farmaci sedativi come le benzodiazepine o derivati aumenta il rischio di sedazione, depressione respiratoria, coma e morte a causa dell'addizionale effetto depressivo a livello del SNC. La dose e la durata dell'uso concomitante deve essere limitata (vedere paragrafo 4.4).

L'associazione con altri psicofarmaci richiede particolare cautela e vigilanza per evitare inattesi e indesiderati effetti da interazione (vedere paragrafo 4.3).

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Poiché gli oppiacei superano la barriera placentare è possibile la comparsa di depressione respiratoria neonatale.

Durante la gravidanza Cardiazol-Paracodina deve essere somministrata solo dopo aver valutato attentamente il rapporto rischio beneficio.

Allattamento

Cardiazol-Paracodina non deve essere somministrato durante l'allattamento con latte materno (vedere paragrafo 4.3).

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

Poiché durante il trattamento non è infrequente la sonnolenza, di ciò dovrebbero essere avvertiti coloro che potrebbero condurre veicoli o attendere ad operazioni che richiedano integrità del grado di vigilanza.

4.8 Effetti indesiderati

La frequenza degli effetti indesiderati è indicata utilizzando la seguente convenzione: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$); e non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

	Molto comune ($\geq 1/10$)	Comune ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Non comune ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	Raro ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)	Frequenza non nota
Patologie del sistema nervoso					sedazione e/o sonnolenza cefalea vertigini agitazione soprattutto nelle persone anziane
Patologie gastrointestinali					nausea vomito stipsi
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione					astenia

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

I sintomi di avvelenamento da oppiacei segnalati sono: coma profondo, riduzione della frequenza respiratoria, caduta della pressione arteriosa, depressione cardiocircolatoria, miosi, riduzione della diuresi, caduta della temperatura corporea, edema polmonare.

Il trattamento di emergenza prevede come primo presidio un adeguato ripristino della funzione respiratoria.

L'antidoto di elezione è considerato il naloxone che deve essere somministrato e.v. alla dose di 0,4 mg. Tale dose può essere ripetuta dopo 2-3 minuti. Per i bambini la dose consigliata è di 0,01 mg/kg.

Per quanto concerne i sintomi da sovradosaggio di pentetrazolo sono segnalati: depressione della respirazione e stati convulsivi di tipo epilettico.

Il trattamento in caso di avvelenamento prevede lo svuotamento gastrico immediato; per il controllo di eventuali stati convulsivi, somministrare diazepam o un barbiturato a breve durata d'azione (per esempio tiopentale sodico) per via endovenosa.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: alcaloidi dell'oppio e suoi derivati, codice ATC: R05DA20

Meccanismo d'azione

Il pentetrazolo combatte i disturbi circolatori e respiratori spesso presenti nelle affezioni accompagnate da tosse insistente e prolungata.

La diidrocodeina rodanato è un derivato della codeina che esercita un'azione sedativa specifica sul centro della tosse situato nel tronco cerebrale; viene così ridotta la frequenza e l'intensità degli eccessi di tosse.

La diidrocodeina esercita una minima azione depressiva sul centro respiratorio. Inoltre la componente rodanica, che salifica la diidrocodeina, ha azione secretolitica.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Gli studi effettuati con pentetrazolo somministrato per via orale nel ratto, alla dose di 50 mg/kg, ne ha evidenziato il rapido assorbimento con un picco plasmatico dopo un'ora dalla somministrazione. Analoghi risultati sono stati ottenuti nel parenchima cerebrale. Il tempo di emivita ($t_{1/2}$) è risultato essere di 202 minuti nel sangue e di 160 minuti nel parenchima cerebrale. Concentrazioni ancora dosabili del farmaco sono state determinate, sia nel sangue che nel parenchima cerebrale, dopo 8 ore dalla somministrazione.

Biotrasformazione

Gruppi speciali di pazienti

Metabolizzatori lenti ed ultrarapidi dell'enzima CYP2D6

La diidrocodeina è metabolizzata principalmente tramite glucuroconiugazione, ma attraverso una via metabolica minore, quale l'O-demetilazione, essa viene convertita in diidromorfina. Questa trasformazione metabolica è catalizzata dall'enzima CYP2D6. Circa il 7% della popolazione di origine caucasica presenta un deficit dell'enzima CYP2D6 dovuto a variazione genetica. Questi soggetti sono detti metabolizzatori lenti e possono non beneficiare dell'effetto terapeutico atteso poiché incapaci di trasformare la diidrocodeina nel suo metabolita attivo diidromorfina.

Viceversa circa il 5.5% della popolazione in Europa occidentale è costituito da metabolizzatori ultra-rapidi. Questi soggetti presentano uno o più duplicati del gene CYP2D6 e quindi possono presentare concentrazioni più alte di diidromorfina nel sangue con conseguente aumento del rischio di reazioni avverse (vedi anche sezioni 4.4 e 4.6).

L'esistenza di metabolizzatori ultra-rapidi va considerata con particolare attenzione nel caso di pazienti con insufficienza renale nei quali si potrebbe verificare un aumento della concentrazione del metabolita attivo diidromorfina-6-glucuronide.

La variazione genetica relativa all'enzima CYP2D6 può essere accertata dal test di tipizzazione genetica.

5.3 **Dati preclinici di sicurezza**

Tossicità acuta

Le prove tossicologiche hanno evidenziato che, nei più comuni animali di laboratorio, Cardiazol-Paracodina è ben tollerata (DL₅₀: topo p.o. 155 mg/kg, ratto p.o. 158 mg/kg, senza sostanziale differenza fra i due sessi).

Tossicità subacuta e cronica

L'associazione Cardiazol-Paracodina somministrata ai comuni animali di laboratorio (Mus musculus, ratto, coniglio e cane) presenta tossicità subacuta e cronica molto basse. Pertanto risulta ben tollerata per la via di somministrazione consigliata, anche per dosi elevate e varie volte superiori a quelle impiegate nella pratica clinica.

Cardiazol-Paracodina non ha dimostrato effetti nocivi sull'animale in gestazione, sullo sviluppo embrio-fetale e sul ciclo riproduttivo del coniglio e del ratto albino.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Acqua depurata, essenza menta, polisorbato 80

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

5 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flacone contagocce in vetro con chiusura a "prova di bambino", contenente 10 ml di soluzione e inserito in astuccio di cartone.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

MODALITÀ DI APERTURA DEL FLACONE

Per aprire:

- Appoggiare il flacone su una superficie piana
- Premere la capsula sul flacone e contemporaneamente svitare

Per chiudere:

- Riavvitare la capsula fino in fondo

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

TEOFARMA S.r.l. Via F.lli Cervi, 8 - 27010 Valle Salimbene (PV)

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

A.I.C.: n. 021473018

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

Data della prima autorizzazione: 12 agosto 1969

Data del rinnovo più recente : 01 giugno 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO