

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

DESTROMETORFANO BROMIDRATO ZENTIVA 15 mg capsule molli

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni capsula molle contiene: 150 mg di Destrometorfano bromidrato polvere adsorbito su magnesio trisilicato (di cui Destrometorfano bromidrato 15 mg e magnesio trisilicato 135 mg)

Eccipienti con effetti noti: Soluzione sorbitolo speciale e 1,54 mg di sodio. Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Capsule molli.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento sedativo della tosse.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Adulti: 1 capsula per volta (pari a 15 mg di Destrometorfano bromidrato), fino a 6 capsule nelle 24 ore (pari a 90 mg di principio attivo).

Non superare le dosi consigliate.

Popolazione pediatrica:

L'utilizzo nei bambini dai 6 anni di età e oltre deve essere valutato dal medico con estrema cautela e solo se il beneficio supera il rischio per il paziente.

Modo di somministrazione

E' preferibile masticare la capsula prima di ingoiarla.

4.3 Controindicazioni

Destrometorfano Bromidrato Zentiva è controindicato nelle seguenti condizioni:

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Bambini di età inferiore ai 6 anni.
- Pazienti che stanno assumendo farmaci antidepressivi inibitori delle monoamminossidasi (IMAO) o in pazienti che hanno assunto IMAO nelle due precedenti settimane.
- Asma bronchiale.

- Insufficienza respiratoria.
- Allattamento.

Non assumere bevande alcoliche durante la terapia con DESTROMETORFANO BROMIDRATO ZENTIVA.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Il prodotto non è consigliabile nei pazienti asmatici.

Se dopo 5-7 giorni di trattamento non si ottengono i risultati sperati occorre consultare il medico.

Sono stati riportati casi di abuso con destrometorfano, inclusi casi in bambini e adolescenti. Si raccomanda di prestare particolare attenzione con adolescenti, giovani adulti e bambini nonché con pazienti con una storia di abuso di alcol, farmaci o sostanze psicoattive e/o disturbi psichiatrici.

Il destrometorfano porta a una potenziale dipendenza. Pertanto si raccomanda di non eccedere con il periodo di trattamento poiché i pazienti possono sviluppare tolleranza così come dipendenza fisica e mentale.

Durante l'utilizzo di destrometorfano si deve evitare l'uso di bevande alcoliche. In quanto Destrometorfano potenzia l'effetto inibitorio dell'alcol sul sistema nervoso centrale (vedere paragrafo 4.5).

Destrometorfano non è raccomandato per la soppressione della tosse persistente o cronica.

In caso di tosse produttiva con una consistente produzione di muco (ad es. pazienti con condizioni quali bronchiectasie, fibrosi cistica) o in pazienti con malattie neurologiche, un trattamento antitussivo con destrometorfano deve essere somministrato con particolare attenzione e solo dopo aver valutato attentamente il rapporto beneficio-rischio.

Destrometorfano deve essere usato con cautela nei pazienti con compromissione renale o epatica. I pazienti con grave insufficienza renale o epatica devono ridurre le dosi o aumentare gli intervalli tra le dosi.

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

Si raccomanda sorveglianza medica per l'uso in bambini dai 6 ai 12 anni di età.

Destrometorfano deve essere usato con cautela nei pazienti che assumono farmaci con azione sul sistema serotonergico come gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI) o gli antidepressivi triciclici, mentre l'uso di inibitori delle monoaminossidasi (IMAO) è controindicato (vedere paragrafo 4.5).

Eccipienti

Destrometorfano Bromidrato contiene sorbitolo. Ai pazienti con intolleranza ereditaria al fruttosio non deve essere somministrato questo medicinale.

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per capsula, che equivale a dire essenzialmente "senza sodio".

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Il destrometorfano può aumentare il rischio di tossicità da serotonina (sindrome serotonergica) in particolare se assunto con altri agenti serotonergici, come IMAO o SSRI.

L'assunzione nelle due settimane precedenti, o concomitante, di destrometorfano bromidrato con farmaci antidepressivi tipo inibitori delle MAO è controindicata.

L'associazione di questi farmaci può, infatti, indurre lo sviluppo di una sindrome serotonergica con sintomi caratteristici come iperattività neuromuscolare, iperattività autonoma e alterazione dello stato mentale (vedere paragrafi 4.3 e 4.4).

Il destrometorfano deve essere utilizzato con cautela in pazienti che assumono farmaci serotonergici come gli inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRI) (ad esempio fluoxetina e paroxetina) o antidepressivi triciclici, L'assunzione di bevande alcoliche durante il trattamento deve essere evitata a causa del rischio di aumentare l'effetto sedativo di destrometorfano (vedere paragrafo 4.4).

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 (vedere sopra). 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 con destrometorfano, il paziente deve essere monitorato e potrebbe essere necessario ridurre la dose di destrometorfano (vedere paragrafo 4.4).

4.6 Gravidanza ed allattamento

In caso di gravidanza e di allattamento, chiedere consiglio al medico.

Gravidanza

I risultati di studi epidemiologici condotti su una popolazione limitata non hanno indicato un aumento della frequenza di malformazioni nei bambini che sono stati esposti a destrometorfano durante il periodo prenatale. Tuttavia, questi studi non documentano adeguatamente il tempo e la durata del trattamento con destrometorfano.

Alte dosi di destrometorfano possono causare depressione respiratoria nei neonati anche se somministrati solo per un breve periodo.

La somministrazione di destrometorfano in gravidanza deve avvenire esclusivamente dopo un'attenta valutazione dei benefici e dei rischi e solo in casi eccezionali stabiliti dal medico.

Allattamento

Destrometorfano è controindicato durante l'allattamento poiché non è possibile escludere un effetto depressivo respiratorio sui neonati.

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

Anche quando usato come raccomandato, questo medicinale può causare lieve sonnolenza o capogiri e alterare i tempi di reazione compromettendo quindi la capacità di guidare o di utilizzare macchinari. Questo rischio aumenta in caso di associazione con l'alcool.

Pertanto coloro che possono guidare autoveicoli o attendere ad operazioni che richiedano integrità del grado di vigilanza, devono essere avvisati di questo.

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse sono state raggruppate secondo la classificazione per sistemi ed organi e frequenza usando la seguente convenzione: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1\ 000$, $<$

1/100); raro ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); molto raro ($< 1/10\ 000$); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Durante la terapia possono verificarsi:

Disturbi del sistema immunitario:

Frequenza non nota: ipersensibilità, orticaria, eruzione fissa da farmaci, reazione anafilattica, angioedema, broncospasmo.

Disturbi psichiatrici:

Comune: confusione

Molto raro: dipendenza da farmaco

Frequenza non nota: disordini psicotici inclusi allucinazioni .

Patologie del sistema nervoso:

Molto comune: sonnolenza, capogiri

Frequenza non nota: sintomi neurologici inclusi, vertigini, linguaggio indistinto e nistagmo.

Distonia specialmente nei bambini.

Patologie gastrointestinali:

Comune: disturbi gastrointestinali (nausea, vomito, costipazione).

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:

Frequenza non nota: reazioni cutanee come rash con prurito.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione:

Comune: stanchezza

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 www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa.

4.9 Sovradosaggio

Segni e sintomi

In caso di sovradosaggio gli effetti indesiderati noti possono avere una frequenza maggiore o essere più gravi: nausea, vomito e disturbi gastrointestinali, capogiri, stanchezza, sonnolenza e allucinazioni.

Irrequietezza ed eccitabilità possono evolvere in agitazione con l'aumentare dell'entità del sovradosaggio.

Possono manifestarsi sintomi come compromissione della concentrazione e della coscienza fino al coma (rappresentano segni di intossicazione grave), cambiamenti di umore come la disforia e l'euforia, linguaggio indistinto, confusione della mente, disturbi psicotici come disorientamento e delirio fino a confusione o stati paranoici, aumento del tono muscolare, atassia, disartria, nistagmo e disturbi della vista, nonché depressione respiratoria, cambiamenti nella pressione del sangue e tachicardia.

E' stata segnalata sindrome serotoninergica nell'ambito del sovradosaggio da destrometorfano.

Sono stati riportati casi con esito fatale con sovradosaggio combinato con destrometorfano e altri farmaci (avvelenamento da associazione).

Gestione

Se necessario, deve essere avviato un monitoraggio intensivo nella terapia intensiva con un trattamento sintomatico. Naloxone può essere usato come antagonista.

In caso di sovradosaggio consultare immediatamente un medico. E' opportuno mettere in atto le usuali misure di emergenza quali lavanda gastrica o somministrazione di carbone attivo. Non si consiglia l'induzione di vomito.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Sedativi della tosse; codice ATC: R05DA09

Destrometorfano Bromidrato Zentiva è a base di destrometorfano bromidrato, che ha una potente azione inibitrice sui centri della tosse. Non causa assuefazione o tossicomania, è privo di azione analgesica a carico del palato e della lingua, non determina effetti secondari a carico del centro emetico, della peristalsi e della funzionalità renale.

E' dotato di un ampio margine di sicurezza fra dosi terapeutiche e dosi tossiche.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Il Destrometorfano è bene assorbito dal tratto gastro-enterico e la sua concentrazione plasmatica raggiunge il picco massimo entro 2 ore .

Metabolismo

Il farmaco è metabolizzato dal fegato.

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 è eliminato con le urine e con le feci, in parte metabolizzato ed in parte immodificato.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Nulla da segnalare

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Magnesio trisilicato, Cioccolato bianco, Paraffina liquida, Saccarina sodica, Aroma di menta, Ammonio glicirrinato.

Costituenti dell'involucro: Gelatina; Soluzione sorbitolo speciale; Glicerina; Aroma di menta; Titanio diossido; Saccarina sodica; E 141.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente

6.3 Periodo di validità

2 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura inferiore a 30°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

16 capsule molli da 15 mg in blister di PVC/PVDC/alluminio.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

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

Zentiva Italia S.r.l.
Viale L. Bodio, 37/b - IT-20158 Milano (Italia)

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC 027026018

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: Giugno 1988
Data ultimo rinnovo: Giugno 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

|