

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 liquido (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

L'uso del medicinale deve essere limitato alla dose minima efficace e al periodo più breve possibile (vedere paragrafo 4.4).

Posologia

Adulti e adolescenti al di sopra dei 12 anni

La dose raccomandata è 23 mg (corrispondenti a 15 ml) 3 – 4 volte al giorno con un intervallo minimo tra le dosi di 4 ore.

La dose massima giornaliera è 60 ml. Non superare la dose massima giornaliera raccomandata.

Bambini da 6 a 12 anni:

La dose raccomandata è 11,5 mg (corrispondenti a 7,5 ml) 3 – 4 volte al giorno con un intervallo minimo tra le dosi di 4 ore.

La dose massima giornaliera è 30 ml. Non superare la dose massima giornaliera raccomandata.

1 ml di sciroppo contiene: 1,54 mg di destrometorfano bromidrato.

Durata trattamento

Il trattamento non deve essere protratto oltre 5 giorni. In mancanza di una risposta terapeutica rivalutare la situazione.

Modo di somministrazione

Uso orale.

Usare il bicchiere dosatore graduato in dotazione alla confezione (vedere paragrafo 6.6).

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

BRONCHENOLO TOSSE deve essere utilizzato solo dopo attenta valutazione medica in caso di:

- tosse cronica o persistente, di cui vanno indagate le cause che richiedono un trattamento eziologico specifico,
- tosse è accompagnata da secrezione eccessiva;
- grave insufficienza epatica e renale;

Nel caso in cui la tosse dovesse persistere, peggiorare o essere accompagnata da febbre alta, eruzione cutanea o cefalea persistente si raccomanda di rivalutare il quadro clinico.

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).

Sono stati riportati casi di abuso e dipendenza da destrometorfano. Si raccomanda di prestare particolare attenzione con adolescenti e giovani adulti e bambini, nonché con pazienti con una storia di alcolismo, di abuso di farmaci o sostanze psicoattive.

I pazienti con tendenza all'abuso o alla dipendenza devono assumere BRONCHENOLO TOSSE per brevi periodi ed essere attentamente monitorati.

L'assunzione di alcol durante il trattamento è da sconsigliare.

Il destrometorfano è metabolizzato dal citocromo epatico P450 2D6 (vedere paragrafo 5.2). 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 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 ad azione sedativa come le benzodiazepine, o farmaci correlati, può causare sedazione, depressione respiratoria, come e morte. A causa di questi rischi, la prescrizione concomitante con medicinali ad azione sedativa deve essere limitata ai pazienti per i quali non sono possibili trattamenti alternativi.

Se viene presa la decisione di prescrivere BRONCHENOLO TOSSE insieme a medicinali ad azione sedativa, deve essere usata la dose minima efficace e la durata del trattamento deve essere la più breve possibile (vedere anche le raccomandazioni generali sulla dose al paragrafo 4.2).

I pazienti devono essere seguiti attentamente per riconoscere segni e sintomi di depressione respiratoria e sedazione. A tale riguardo, è fortemente raccomandato fortemente di informare i pazienti e chi si prenda cura di loro (ove applicabile) in modo che siano 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 (vedere paragrafi 4.4 e 4.8).

Il destrometorfano deve essere utilizzato con cautela in pazienti che prendono farmaci serotoninergici come gli inibitori selettivi della ricaptazione di serotonina (SSRI) o gli antidepressivi triciclici (vedere paragrafo 4.5).

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

Popolazione pediatrica

Nei bambini possono verificarsi eventi avversi gravi, inclusi disturbi neurologici. A tale riguardo, si raccomanda fortemente di informare chi si prende cura di loro (ove applicabile) in modo che siano consapevoli dei possibili sintomi di depressione respiratoria e sedazione.

Informazioni sugli eccipienti con effetti noti

Questo medicinale contiene:

- **saccarosio liquido.** Contiene 17,2 g di saccarosio (zucchero) per una dose di 15 ml. Da tenere 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 paragrafi 4.4 e 4.8);
- 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

Gravidanza e allattamento

Non sono disponibili dati clinici per il rischio in gravidanza e durante l'allattamento con latte materno.

La somministrazione di BRONCHENOLO TOSSE durante la gravidanza e l'allattamento con latte materno deve essere presa in considerazione solo se il beneficio atteso per la madre supera il rischio per il feto o il bambino.

Fertilità

Non sono disponibili dati (vedere paragrafo 5.3).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e di usare macchinari

BRONCHENOLO TOSSE può provocare sonnolenza e vertigini, pertanto può alterare la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Si raccomanda cautela nei pazienti che svolgono tali attività.

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse sono elencate secondo la classificazione per sistemi e organi MedDRA con le frequenze Molto comune ($\geq 1/10$), Comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), Raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$), molto raro ($< 1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Dati da studi clinici

Nella tabella seguente sono riportati gli effetti indesiderati osservati negli studi clinici riportati con frequenza non comune.

Sistema MedDRA Organi e Classi	Effetto Indesiderato
Disturbi del sistema nervoso	Sonnolenza
Disturbi dell'orecchio e del labirinto	Vertigine
Disturbi Gastrointestinali	Disturbi gastrointestinali, nausea, vomito, disturbo addominale

Dati post marketing

Gli effetti indesiderati di seguito riportati derivano da segnalazioni post marketing con frequenza non nota.

Sistema MedDRA Organi e Classi	Effetto Indesiderato
Disturbi psichiatrici	Confusione
	Insonnia
Disturbi del sistema nervoso	Sindrome serotoninergica (vedere paragrafi 4.3 e 4.5).
	Agitazione
	Mal di Testa
Disturbi gastrointestinali	Diarrea
Disturbi della cute e del tessuto sottocutaneo	Reazioni allergiche 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, cardiotossicità (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 preclinici si rimanda alla letteratura scientifica e al paragrafo 4.6.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

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

6.2. Incompatibilità

Nessuna.

6.3. Periodo di Validità

3 anni.

Dopo prima apertura: 1 anno.

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Non sono necessarie particolari precauzioni per la conservazione.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

Flacone di vetro ambrato da 150 ml con tappo a prova di bambino, contenete sciroppo, e bicchiere dosatore graduato da 15 ml in polipropilene.

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale (bicchiere dosatore compreso) 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

019771043 – “1,54 mg/ml sciroppo” 1 flacone in vetro da 150 ml con chiusura a prova di bambino e bicchiere dosatore

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