

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Vicks MediNait 0,5 mg/ml + 0,25 mg/ml + 20 mg/ml sciroppo

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

100 ml di sciroppo contengono:

Principi attivi

Destrometorfano bromidrato 0,05 g

Dossilamina succinato 0,025 g

Paracetamolo 2 g

Eccipienti con effetti noti: saccarosio, sodio, sodio benzoato, glicole propilenico.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Sciroppo.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento dei sintomi del raffreddore e dell'influenza.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti e adolescenti oltre 12 anni:

La dose raccomandata è 30 ml una volta al giorno.

30 ml contengono 0,015 g di destrometorfano bromidrato, 0,0075 g di dossilamina succinato e 0,6 g di paracetamolo

Non superare le dosi raccomandate.

Durata di trattamento

Dopo 3 giorni di impiego continuativo, in assenza di risultati apprezzabili o in caso di peggioramento della sintomatologia, rivalutare il quadro clinico.

Modo di somministrazione

Vicks MediNait va assunto prima di coricarsi per il riposo notturno e a stomaco pieno.

Servirsi del bicchiere dosatore incluso nella confezione.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Bambini e adolescenti al di sotto dei 12 anni di età.
- Asma, diabete, epilessia, gravi malattie epatiche o grave compromissione renale.
- Glaucoma ad angolo chiuso, ipertrofia prostatica, ritenzione urinaria, stenosi dell'apparato gastroenterico ed urogenitale, ostruzione piloroduodenale ed ulcera peptica stenotica (per gli effetti anticolinergici della dossilamina), vedere paragrafo 4.5.

- Deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi ed anemia emolitica (per il contenuto di paracetamolo).
- Storia di emorragia gastrointestinale o perforazione dovuta a precedenti trattamenti con medicinali ad attività anti-infiammatoria, anti-piretica e antidolorifica o storia di emorragia/ulcera peptica ricorrente (due o più episodi distinti di dimostrata ulcerazione o sanguinamento).
-
- Grave insufficienza cardiaca.

Non somministrare contemporaneamente o nelle due settimane successive a terapia con farmaci antidepressivi inibitori delle monoamino ossidasi (IMAO) e inibitori e selettivi del re-uptake della serotonina (SSRI), vedere paragrafi 4.4 e 4.5.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Questo medicinale non deve essere usato per lungo tempo.

Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati con la durata di trattamento più breve possibile che occorre per controllare i sintomi.

Gli anziani hanno una maggiore suscettibilità all'insorgenza di alcuni effetti indesiderati come sedazione, vertigini ed emorragie e perforazioni gastrointestinali, che possono essere fatali (vedere paragrafo 4.8).

Una tosse cronica o persistente dovuta a fumo, enfisema, asma richiede una valutazione clinica.

In caso di tosse irritante con una notevole produzione di muco Vicks MediNait deve essere usato con particolare cautela e dopo un'attenta valutazione del rischio-beneficio.

Dosi elevate o prolungate di paracetamolo, presente nel prodotto, possono provocare un'epatopatia ad alto rischio ed alterazioni a carico del rene e del sangue anche gravi. L'assunzione di dosi superiori a quelle raccomandate può provocare gravi danni epatici. Vicks MediNait non deve essere usato con altri prodotti contenenti paracetamolo o medicinali ad attività anti-infiammatoria, anti-piretica e antidolorifica, inclusi gli inibitori selettivi della COX-2.

Il paracetamolo va utilizzato con cautela in soggetti con insufficienza renale o epatica, inclusi quelli con epatopatia non cirrotica alcolica. I danni da sovradosaggio sono maggiori negli etilisti cronici e nei soggetti affetti da epatopatia alcolica.

Nei rari casi di comparsa di reazioni allergiche la somministrazione va sospesa e deve essere istituito un idoneo trattamento.

L'uso degli antistaminici con antibiotici ototossici può mascherare i primi segni di ototossicità, che può essere percepita tardivamente, quando il danno è irreversibile.

Vicks MediNait va usato con cautela nei pazienti con malattie cardiovascolari, ipertensione e ipertiroidismo.

I pazienti con ipertensione non controllata, insufficienza cardiaca congestizia, cardiopatia ischemica accertata, malattia arteriosa periferica e/o malattia cerebrovascolare devono essere trattati con Vicks MediNait soltanto dopo attenta valutazione, considerato il rischio di ritenzione idrica ed edema.

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

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

L'uso concomitante di Vicks MediNait e medicinali ad azione sedativa come le benzodiazepine, o farmaci correlati, può causare sedazione, depressione respiratoria, coma e morte. A causa di questi rischi, la prescrizione concomitante di medicinali ad azione sedativa deve essere limitata ai pazienti per i quali non sono possibili trattamenti alternativi. Se viene presa la decisione di prescrivere Vicks MediNait insieme a medicinali ad azione sedativa, la durata del trattamento deve essere la più breve possibile.

I pazienti devono essere seguiti attentamente per riconoscere segni e sintomi di depressione respiratoria e sedazione. A tal proposito è fortemente raccomandato di informare i pazienti e chiunque si prenda cura di loro (ove applicabile) in modo che siano consapevoli di questi sintomi (vedere paragrafo 4.5).

Il destrometorfano può dare assuefazione. A seguito di un uso prolungato, i pazienti possono sviluppare tolleranza al medicinale, così come dipendenza mentale e fisica. I pazienti con tendenza all'abuso o alla dipendenza devono assumere Vicks MediNait per brevi periodi ed essere attentamente monitorati.

Sono stati segnalati casi di abuso e dipendenza da destrometorfano. Si raccomanda cautela particolarmente per adolescenti e giovani adulti, nonché in pazienti con un'anamnesi di abuso di droghe o sostanze psicoattive.

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 SSRI, e i farmaci che alterano il metabolismo della serotonina (tra cui gli IMAO) e gli inibitori del CYP2D6 (vedere paragrafi 4.3 e 4.5).

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 Vicks MediNait dovrà essere interrotto.

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 prestare attenzione in pazienti metabolizzatori lenti del CYP2D6 o che utilizzano inibitori del CYP2D6 (vedere paragrafo 4.5).

Emorragia gastrointestinale, ulcerazione e perforazione: durante il trattamento con tutti i medicinali ad attività anti-infiammatoria, anti-piretica e antidolorifica, in qualsiasi momento, con o senza sintomi di preavviso o precedente storia di gravi eventi gastrointestinali, sono state riportate emorragia gastrointestinale, ulcerazione e perforazione, che possono essere fatali.

Nei pazienti con storia di ulcera, soprattutto se complicata da emorragia o perforazione (vedere paragrafo 4.3), il rischio di emorragia gastrointestinale, ulcerazione o perforazione è più alto con dosi aumentate di medicinali ad attività anti-infiammatoria, anti-piretica e antidolorifica. Questi pazienti devono iniziare il trattamento con la più bassa dose disponibile. L'uso concomitante di agenti protettori (misoprostolo o inibitori di pompa protonica) deve essere considerato per questi pazienti e anche per pazienti che assumono basse dosi di acido acetilsalicilico o altri farmaci che possono aumentare il rischio di eventi gastrointestinali (vedere sotto e paragrafo 4.5).

Pazienti con storia di tossicità gastrointestinale, in particolare anziani, devono riferire qualsiasi sintomo gastrointestinale (soprattutto emorragia gastrointestinale) anche all'inizio del trattamento.

Cautela deve essere prestata ai pazienti che assumono farmaci concomitanti che potrebbero aumentare il rischio di ulcerazione o emorragia, come corticosteroidi orali, anticoagulanti come warfarin, inibitori selettivi del reuptake della serotonina o agenti antiaggreganti come l'acido acetilsalicilico (vedere paragrafo 4.5).

Quando si verifica emorragia o ulcerazione gastrointestinale in pazienti che assumono Vicks MediNait il trattamento deve essere sospeso.

I medicinali ad attività anti-infiammatoria, anti-piretica e antidolorifica devono essere somministrati con cautela nei pazienti con una storia di malattia gastrointestinale (colite ulcerosa, morbo di Crohn) poiché tali condizioni possono essere esacerbate (vedere paragrafo 4.8).

Gravi reazioni cutanee alcune delle quali fatali, includenti dermatite esfoliativa, sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi tossica epidermica, sono state riportate molto raramente in associazione con l'uso di medicinali ad attività anti-infiammatoria, anti-piretica e antidolorifica (vedere paragrafo 4.8). All'inizio del trattamento i pazienti sembrano essere a più alto rischio.

Vicks MediNait deve essere interrotto alla prima comparsa di rash cutaneo, lesioni della mucosa o qualsiasi altro segno di ipersensibilità.

Invitare il paziente a contattare il medico prima di associare qualsiasi altro farmaco.

Sono stati segnalati casi di acidosi metabolica con gap anionico elevato (HAGMA, *high anion gap metabolic acidosis*) dovuta ad acidosi piroglutamica in pazienti con malattie gravi quali compromissione renale severa e sepsi o in pazienti con malnutrizione e altre fonti di carenza di glutazione (ad es. alcolismo cronico), che sono stati trattati con paracetamolo a dose terapeutica per un periodo prolungato o con un'associazione di paracetamolo e flucloxacillina. Se si sospetta HAGMA a causa di acidosi piroglutamica, si raccomanda l'immediata interruzione di paracetamolo e un attento monitoraggio. La misurazione della 5-oxoprolina urinaria può essere utile per identificare l'acidosi piroglutamica come causa sottostante di HAGMA in pazienti con molteplici fattori di rischio.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti

Vicks MediNait contiene 8,25 g di **saccarosio** per dose (pari a 30 ml). Da tenere in 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.

Questo medicinale contiene circa 75 mg di **sodio** per dose (pari a 30 ml) equivalente circa al 3,8% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto.

Vicks MediNait contiene 30 mg di **sodio benzoato** per dose (pari a 30 ml).

Questo medicinale contiene 3 g di **glicole propilenico** per dose (pari a 30 ml). Il monitoraggio clinico è richiesto per i pazienti con insufficienza epatica o renale a causa di vari eventi avversi attribuiti a propilene glicole come disfunzione renale (necrosi tubulare acuta), danno renale acuto e disfunzione epatica. Sebbene glicole propilenico non abbia mostrato effetti tossici sulla riproduzione e lo sviluppo in animali o umani, può raggiungere il feto ed è stato ritrovato nel latte

materno. Come conseguenza, la somministrazione di glicole propilenico a pazienti in gravidanza o in allattamento deve essere considerata caso per caso.

Interferenza con test sierologici

La somministrazione di paracetamolo può interferire con la determinazione della uricemia (mediante il metodo dell'acido fosfotungstico) e della glicemia (mediante il metodo della glucosio-ossidasi-perossidasi).

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Usare con estrema cautela e sotto stretto controllo durante il trattamento cronico con farmaci che possono determinare l'induzione delle monossigenasi epatiche o in caso di esposizione a sostanze che possono avere tale effetto (per esempio rifampicina, isoniazide, cimetidina, antiepilettici quali glutetimide, fenobarbital, carbamazepina e alcol) a causa di un aumentato rischio di epatotossicità da paracetamolo.

La velocità di assorbimento del paracetamolo può essere aumentata da medicinali che possono aumentare la velocità di svuotamento gastrico (ad es. metoclopramide o da domperidone) e l'assorbimento può essere ridotto da colestiramina e carbone attivo.

L'uso concomitante del probenecid può ridurre la clearance renale del paracetamolo.

L'effetto anticoagulante del warfarin e di altri farmaci cumarinici può essere rafforzato dall'uso prolungato e regolare di paracetamolo, aumentando il rischio di sanguinamento. Induttori degli enzimi epatici (es alcol e antiepilettici) possono aumentare l'epatotossicità del paracetamolo, in particolare dopo un'overdose.

Il paracetamolo riduce l'efficacia della lamotrigina.

Inibitori del CYP2D6

Vi è una possibilità di interazione tra il destrometorfano e medicinali che inibiscono l'isoenzima CYP2D6 come gli SSRIs (ad es., fluoxetina, paroxetina). 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 serotoninergica. Potenti inibitori del CYP2D6 sono fluoxetina, paroxetina, chinidina e terbinafina. In corso di 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.

Diuretici, ACE inibitori e Antagonisti dell'angiotensina II:

I medicinali ad attività anti-infiammatoria, anti-piretica e antidolorifica possono ridurre l'effetto dei diuretici e di altri farmaci antiipertensivi. Nei soggetti con funzione renale compromessa (per esempio pazienti disidratati o anziani) la co-somministrazione con un ACE inibitore o di un antagonista dell'angiotensina II può portare a un ulteriore deterioramento della funzione renale..

Si raccomandano l'idratazione prima di iniziare la terapia concomitante e lo stretto monitoraggio della funzionalità renale dopo l'inizio del trattamento.

Corticosteroidi: la somministrazione contemporanea può aumentare il rischio di ulcerazione o emorragia gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4).

Anticoagulanti: i medicinali ad attività anti-infiammatoria, anti-piretica e antidolorifica possono aumentare gli effetti degli anticoagulanti, come il warfarin (vedere paragrafo 4.4).

Agenti antiaggreganti e inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRIs): la co-somministrazione può determinare un aumento del rischio di emorragia gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4).

Medicinali ad azione sedativa come benzodiazepine o medicinali correlati

Neurolettici, barbiturici, benzodiazepine, ansiolitici non benzodiazepinici, antidepressivi sedativi (come amitriptilina, doxepina, mianserina, mirtazapina e trimipramina), antistaminici sedativi, agenti anti-ipertensivi ad azione centrale antidolorifici e sedativi della tosse possono aumentare il rischio di sedazione, depressione respiratoria, coma e morte a causa dell'effetto depressivo additivo sul SNC (vedere paragrafo 4.4). Atropina, antidepressivi triciclici, anticolinergici, agenti anti-parkinsoniani, antispastici, disopiramide, fenotiazine neurolettiche possono aumentare gli eventi avversi da potenziamento dell'attività anticolinergica della dossilamina; pertanto l'uso concomitante deve essere evitato (vedere paragrafo 4.3).

Si deve prestare attenzione quando il paracetamolo è usato in concomitanza con flucloxacillina poiché l'assunzione concomitante è stata associata ad acidosi metabolica con gap anionico elevato a causa di acidosi piroglutamica, specialmente nei pazienti con fattori di rischio (vedere paragrafo 4.4).

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

I dati sulla sicurezza d'uso di Vicks MediNait in gravidanza e durante l'allattamento con latte materno sono limitati.

Vicks MediNait durante la gravidanza e l'allattamento non è raccomandato. L'uso di Vicks MediNait deve essere preso in considerazione solo se il beneficio atteso per la madre supera il rischio per il feto o il bambino.

Gravidanza

I numerosi dati relativi all'uso del paracetamolo durante la gravidanza non indicano né tossicità malformativa, né fetale/neonatale. Studi epidemiologici sullo sviluppo neurologico nei bambini esposti al paracetamolo in utero mostrano risultati non conclusivi. Se clinicamente necessario, il paracetamolo può essere usato durante la gravidanza, tuttavia, deve essere usato per il più breve tempo possibile.

I dati di letteratura non mostrano un aumento comprovato della frequenza di malformazioni o altri effetti dannosi diretti o indiretti sul feto indotti da destrometorfano. L'uso durante la fase avanzata della gravidanza può esporre il neonato a depressione respiratoria. Il destrometorfano deve essere usato in gravidanza solo se i benefici attesi per la madre superano i rischi per il feto o il bambino.

Studi epidemiologici non indicano tossicità malformativa indotta da dossilamina. Considerata l'attività anticolinergica e sedativa della dossilamina, il monitoraggio del neonato è fortemente raccomandato in caso di utilizzo di Vicks MediNait in prossimità del parto.

Allattamento

Considerata la minima quantità di paracetamolo escreta nel latte materno, , l'uso del paracetamolo è compatibile con l'allattamento.

L'escrezione del destrometorfano nel latte materno non è nota; tuttavia, considerato il suo basso peso molecolare, può essere probabile e potrebbe causare sedazione o eccitazione paradossa nel lattante. Pertanto, il destrometorfano deve essere usato durante l'allattamento solo dopo un attento bilancio dei rischi e benefici.

L'escrezione di dossilamina nel latte materno non è nota.

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

Vicks MediNait può alterare la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

Vicks MediNait può dare sonnolenza (specialmente in concomitanza con l'assunzione di alcol o di altri medicinali che possono ridurre i tempi di reazione), vertigini, visione offuscata e compromissione psicomotoria; pertanto è necessario astenersi dalla guida e da operazioni richiedenti integrità dello stato di vigilanza.

4.8 Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati sono classificati in base alla loro frequenza ed elencati in ordine decrescente di gravità.

La frequenza delle reazioni avverse è definita mediante la seguente convenzione: Molto comune ($\geq 1/10$); comune (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$); non comune (da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raro (da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Molto raramente sono state riportate reazioni cutanee gravi.

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza	Effetti collaterali
Patologie del sistema emolinfopoietico	Molto raro	trombocitopenia, leucopenia, agranulocitosi, anemia emolitica, neutropenia, pancitopenia, epistassi, maggiore propensione al sanguinamento delle ferite.
Patologie del sistema immunitario	Raro	ipersensibilità, shock anafilattico, anafilassi, angioedema, edema della laringe, broncospasmo.
Patologie del sistema nervoso	Comune	sonnolenza, vertigini, cefalea, visione offuscata, compromissione psicomotoria.
	Raro	insonnia.
	Non nota	iperattività psicomotoria*
Patologie gastrointestinale	Comune	secchezza delle fauci, stipsi, reflusso gastrico.
	Raro	nausea, vomito, dolore addominale, diarrea.

	Non nota	esacerbazione di colite e morbo di Crohn (vedere paragrafo 4.4), ulcera peptica, perforazione o emorragia gastrointestinale** (vedere paragrafo 4.4), gastrite, melena, ematemesi, stomatiti ulcerative, flatulenza, dispesia.
Patologie sistemiche e condizioni relative	Non nota	stanchezza
Patologie epatobiliare	Non nota	epatite, aumento delle aminotransferasi, ittero, necrosi epatica.
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Raro	eruzioni cutanee, orticaria, eritema, prurito, eruzione fissa da farmaci
	Molto Raro	Eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi tossica epidermica, reazioni cutanee gravi.
Patologie renali ed urinarie	Non nota	insufficienza renale acuta, nefrite interstiziale, ematuria, anuria, ritenzione urinaria, disuria.
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Non nota	Acidosi metabolica con gap anionico elevato

*Stimolazione paradossale del sistema nervoso centrale, soprattutto nei bambini

**talvolta fatale, in particolare nei pazienti anziani

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Acidosi metabolica con gap anionico elevato: In pazienti con fattori di rischio che utilizzano paracetamolo sono stati osservati casi di acidosi metabolica con gap anionico elevato dovuta ad acidosi piroglutamica (vedere paragrafo 4.4). In questi pazienti l'acidosi piroglutamica può manifestarsi come conseguenza di bassi livelli di glutatione.

Effetti indesiderati di classe:

Antistaminici

astenia, fotosensibilità, convulsioni (ad alte dosi), difficoltà respiratorie per aumento delle secrezioni bronchiali, e, soprattutto negli anziani ipotensione e disturbi del ritmo (extrasistoli e tachicardia).

Medicinali ad attività anti-infiammatoria, anti-piretica e antidolorifica

edema, ipertensione e insufficienza cardiaca.

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 riportato nel sito <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi e segni

Paracetamolo:

In caso di iperdosaggio il paracetamolo può provocare citolisi epatica, che può evolvere verso la necrosi massiva ed irreversibile.

I sintomi del sovradosaggio da paracetamolo nelle prime 24 ore sono pallore, nausea, vomito, anoressia e dolore addominale. Danni al fegato possono manifestarsi dalle 12 alle 72 ore dopo l'ingestione. Possono verificarsi anomalie nel metabolismo del glucosio e acidosi metabolica. In caso di avvelenamento grave, l'insufficienza epatica può progredire in encefalopatia, coma e morte. Un'insufficienza renale acuta con necrosi tubulare acuta può svilupparsi anche in assenza di gravi danni al fegato. Sono state riportate aritmie cardiache.

Altri sintomi possono includere depressione del SNC, effetti cardiovascolari e danno renale.

Destrometorfano o Dossilamina:

Le prime manifestazioni di un grave avvelenamento da dossilamina includono sonnolenza e segni di tipo anticolinergico: agitazione, midriasi, paralisi dell'accomodazione (visione offuscata), glaucoma, bocca secca, rossore del viso e del collo, stasi intestinale, ritenzione urinaria, tachicardia sinusale e ipertermia dovuta a ridotta sudorazione. Dosi tossiche possono causare eccitazione, confusione mentale, convulsioni, depressione respiratoria, arresto cardiorespiratorio, delirio, allucinazioni e movimenti atetoidei, più di frequente verificati nei bambini; talvolta possono essere anticipati dall'insorgenza di convulsioni, che sono una rara complicazione di un significativo avvelenamento. Anche in assenza di convulsioni, l'intossicazione acuta da dossilamina può essere talvolta responsabile di rabdomiolisi, che può essere complicata da insufficienza renale acuta; pertanto, in caso di sospetto sovradosaggio di dossilamina si raccomanda di dosare la creatin-fosfochinasi (CPK).

Il sovradosaggio di destrometorfano può essere associato a nausea, vomito, distonia, agitazione, confusione, sonnolenza, stupore, nistagmo, cardiotossicità (tachicardia, ECG anomalo incluso il prolungamento dell'intervallo QTc), atassia, psicosi tossica con allucinazioni visive, ipereccitabilità, ipertensione ed ipertermia.

In caso di sovradosaggio massivo possono insorgere coma, depressione respiratoria e convulsioni.

Gestione:

Il trattamento è sintomatico.

Il trattamento immediato è essenziale per la gestione del sovradosaggio da paracetamolo. La somministrazione di carbone attivo può essere presa in considerazione se una dose tossica di paracetamolo è stata assunta da non più di 2 ore. Nonostante la mancanza di sintomi precoci significativi, i pazienti devono urgentemente recarsi all'ospedale per un'immediata assistenza medica.

Può essere necessaria la somministrazione di metionina per via orale o di N-acetilcisteina per via endovenosa, che possono avere un effetto benefico fino ad almeno 48 ore dopo il sovradosaggio. Qualora non sia chiaro il tempo trascorso fra l'ingestione del paracetamolo, N-acetilcisteina deve essere somministrata senza ulteriore ritardo. Il massimo della dose protettiva si ottiene fino ad 8 ore dall'ingestione.

Il carbone attivo può essere somministrato a pazienti asintomatici che hanno ingerito sovradosaggi di destrometorfano nell'ora precedente. Il trattamento può prevedere misure di supporto generali. 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.

In caso di sovradosaggio di dossilamina il trattamento è di tipo sintomatico e di supporto. Può essere utile la somministrazione di carbone attivo.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: sedativi della tosse, escluse le associazioni con espettoranti, codice ATC: R05DA20.

Vicks MediNait somministrato per via orale alle dosi di 2 - 4 - 8 ml/kg non ha determinato nel cane normoteso alcuna significativa modificazione della pressione arteriosa né della dinamica cardiaca, né del flusso biliare, né della motilità duodenale. Vicks MediNait ha dimostrato di possedere nella cavia una marcata azione antitussiva, mediante tests di aerosol d'ammoniaca, di inalazione di acroleina, e stimolazione elettrica del nervo laringeo superiore. Vicks MediNait ha infine manifestato nella cavia un'azione assai rilevante nell'inibire il broncospasmo da istamina.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

I livelli ematici massimi vengono raggiunti dai principi attivi fra i 30 e i 40 minuti dopo la somministrazione orale di Vicks MediNait. I principi attivi si distribuiscono ampiamente nei tessuti e liquidi organici e la loro emivita è compresa tra le 7 ore e mezza e le 10 ore. Quando si somministra Vicks MediNait, la biodisponibilità dei principi attivi si manifesta secondo curve del tutto sovrapponibili a quelle che si ottengono somministrando i principi attivi separatamente ed individualmente in soluzioni acquose. L'eliminazione di essi avviene quasi totalmente per via renale, in piccola parte immodificati, ma prevalentemente sotto forma di metaboliti.

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 anti tosse, 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

Non sono disponibili studi convenzionali di tossicità del paracetamolo che utilizzino gli attuali standard di riferimento accettati per la tossicità riproduttiva e dello sviluppo.

I dati preclinici raccolti per Vicks Medinait evidenziano che la LD₅₀ per via orale nel topo è 33,7 ml/kg, nel ratto 32,0 ml/kg e nel cane è superiore a 15 ml/kg. Studi di tossicità cronica per via orale in due specie animali, cane e ratto, non hanno evidenziato alcun danno a carico degli animali sperimentati né dei loro organi. Vicks MediNait si è dimostrato, nel ratto e nel coniglio, privo di effetti teratogeni, né ha influenzato la fertilità degli animali testati.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Glicole propilenico, sodio citrato, acido citrico monoidrato, potassio sorbato, sodio benzoato, macrogol, saccarosio, glicerolo, anetolo, giallo chinolina (E 104), blu brillante FCF (E 133) e acqua depurata.

6.2 Incompatibilità

Non sono mai state segnalate incompatibilità con altri farmaci.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Tenere il flacone nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Una eventuale variazione della colorazione dello sciroppo non altera la qualità del prodotto.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flacone di vetro da 90 o 180 ml.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

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

PROCTER & GAMBLE S.r.l. - Viale Giorgio Ribotta, 11 - 00144 Roma.

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

024449050 - "0,5 mg/ml + 0,25 mg/ml + 20 mg/ml sciroppo", flacone in vetro da 90 ml con bicchiere dosatore

024449062 - "0,5 mg/ml + 0,25 mg/ml + 20 mg/ml sciroppo", flacone in vetro da 180 ml con bicchiere dosatore

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: Giugno 1981

Data del rinnovo più recente: Gennaio 2016

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco