

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Vicks Tosse Sedativo 1,33 mg/ml sciroppo

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

100 ml di sciroppo contengono:

principio attivo:

destrometorfano bromidrato 0,133 % p/V (0,133 g).

Eccipienti con effetti noti:

- Saccarosio: 5.55g/15 ml
- Sodio: 28,2 mg/15 ml
- Etanolo 96%: 0.592g/15 ml
- Zucchero invertito (miele): 0.570 g/15 ml
- Glicole propilenico: 0.850 g/15 ml
- Sodio Benzoato 15 mg/15 ml
- Fenilalanina (miele)

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Sciroppo.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Sedativo della tosse.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Adulti e adolescenti oltre i 12 anni: 15 ml (equivalente a 3 cucchiaini da caffè).

Queste dosi possono essere ripetute ogni 6 ore, fino a 4 volte al giorno.

Non superare le dosi consigliate.

Bambini fino a 12 anni: il destrometorfano non deve essere usato.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo, a composti strutturalmente simili, o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1. Non usare contemporaneamente e nelle due settimane successive a terapia con farmaci antidepressivi inibitori delle MAO (vedere par.4.5). Asma bronchiale, BPCO (broncopneumopatia cronica ostruttiva), 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 ai bambini con età inferiore a 12 anni. Gravidanza, in particolare nel primo trimestre, allattamento (vedere paragrafo 4.6).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Il trattamento con destrometorfano non deve essere protratto oltre i 5-7 giorni. In mancanza di una risposta terapeutica entro pochi giorni, il medico deve rivalutare la situazione.

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 cautela particolarmente per adolescenti e giovani adulti, nonché con pazienti con una anamnesi di abuso di droghe o sostanze psicoattive.

Rischi derivanti dall'uso concomitante di medicinali sedativi come le benzodiazepine o farmaci correlati
L'uso concomitante di Vicks Tosse Sedativo e medicinali sedativi come le benzodiazepine, o farmaci correlati, può causare sedazione, depressione respiratoria, coma e morte. A causa di questi rischi, la prescrizione concomitante con medicinali sedativi deve essere riservata ai pazienti per i quali non siano disponibili opzioni di trattamento alternative. Qualora Vicks Tosse fosse prescritto in concomitanza con 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 monitorati per segni e sintomi di depressione respiratoria e sedazione. A tale riguardo, si raccomanda fortemente di informare i pazienti e chiunque si prenda cura di loro al fine di renderli consapevoli di questi sintomi (vedere paragrafo 4.5).

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).

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 Vicks Tosse Sedativo dovrà essere interrotto

Una tosse cronica può essere un sintomo precoce di asma e quindi il destrometorfano non è indicato per la soppressione della tosse cronica o persistente (es. dovuta a fumo, enfisema, asma, ecc.). Il destrometorfano deve essere somministrato con particolare cautela e solo su consiglio medico nel caso la tosse sia accompagnata da altri sintomi quali: febbre, rash, mal di testa, nausea e vomito. In caso di tosse irritante con una notevole produzione di muco, il trattamento con destrometorfano deve essere somministrato con particolare cautela e solo su consiglio medico dopo un'attenta valutazione del rischio-beneficio.

Somministrare con cautela in soggetti con alterata funzionalità epatica o renale, specialmente nei pazienti con compromissione grave.

Informazioni su eccipienti con effetto noto:

- **Saccarosio e zucchero invertito (miele):** i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, malassorbimento glucosio-galattosio o insufficienza di saccarasi-isomaltasi non devono assumere questo medicinale. Questo medicinale contiene circa 5,55 g di saccarosio (zucchero) e 0,570 g di Zucchero invertito (miele) per dose da 15 ml di sciroppo (pari a 3 cucchiaini da caffè). Da tenere in considerazione in persone affette da diabete mellito o che stanno seguendo diete ipocaloriche.
- **etanolo (alcol):** questo medicinale contiene 5 vol % di etanolo (alcol), ad es. fino a circa 592 mg per dose da 15 ml di sciroppo (pari a 3 cucchiaini da caffè), equivalenti a meno di 15 ml di birra, 6 ml di vino per dose da 15 ml di sciroppo. Può essere dannoso per gli alcolisti. Da tenere in considerazione nelle donne in gravidanza o in allattamento, nei bambini e nei gruppi ad alto rischio come le persone affette da patologie epatiche o epilessia.
- **sodio:** Questo medicinale contiene 28,2 mg di sodio per 15 ml di sciroppo (pari a 3 cucchiaini di caffè), equivalenti all'1,40% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS, che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto.
- **glicole propilenico:** questo medicinale contiene 850.50 mg di glicole propilenico per 15 ml di sciroppo (pari a 3 cucchiaini da caffè).
Sebbene il glicole propilenico non ha 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.
Inoltre, 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.
- **sodio benzoato:** questo medicinale contiene 15 mg di sodio benzoato per dose da 15 ml di sciroppo (pari a 3 cucchiaini da caffè).
- Il miele è una fonte di fenilalanina. Può essere dannosa per chi affetto da Fenilchetonuria.

È sconsigliabile durante la terapia l'assunzione di alcol.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme d'interazione

Farmaci inibitori delle MAO

La somministrazione concomitante di destrometorfano con farmaci inibitori delle MAO è controindicata. Inoltre, non si deve somministrare destrometorfano durante o nelle due settimane successive la somministrazione di farmaci inibitori della monoamino-ossidasi.

L'associazione di questi farmaci, può, infatti, indurre lo sviluppo di una sindrome serotoninergica caratterizzata dai seguenti sintomi: nausea, ipotensione, iperattività neuromuscolare (tremore, spasmo clonico, mioclono, aumento della risposta riflessa e rigidità di origine piramidale), iperattività del sistema nervoso autonomo (diaforesi, febbre, tachicardia, tachipnea, midriasi) e stato mentale alterato (agitazione, eccitazione, confusione), fino ad arrivare all'arresto cardiaco e alla morte.

Linezolid e sibutramina

Sono stati riportati casi di sindrome serotoninergica anche a seguito della somministrazione concomitante del destrometorfano con linezolid o con sibutramina.

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.

Farmaci inibitori del sistema nervoso centrale

La somministrazione concomitante di destrometorfano con farmaci con un effetto inibitorio sul sistema nervoso centrale quali ipnotici, sedativi o ansiolitici, oppure con l'assunzione di alcol, può portare a effetti additivi a carico del sistema nervoso centrale. L'uso concomitante di oppioidi e medicinali sedativi come benzodiazepine, o farmaci 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).

Farmaci secretolitici

Qualora il destrometorfano venisse utilizzato in combinazione con farmaci secretolitici, la riduzione del riflesso della tosse può portare ad un grave accumulo di muco.

Succo di pompelmo

Il succo di pompelmo può aumentare l'assorbimento, la biodisponibilità e l'eliminazione del destrometorfano, con conseguente aumento della sua tossicità e diminuzione del suo effetto.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

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

Gli studi di tossicità riproduttiva sugli animali non indicano per il destrometorfano un potenziale rischio per l'uomo (vedere paragrafo 5.3).

Destrometorfano non deve essere usato durante i primi tre mesi di gravidanza; inoltre, poiché la somministrazione di alte dosi di destrometorfano, anche per brevi periodi, può causare depressione respiratoria nei neonati, nei mesi successivi il farmaco deve essere somministrato solo in caso di effettiva necessità e dopo un'attenta valutazione dei benefici e dei rischi.

Allattamento

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

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

Vicks Tosse può alterare la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

Il prodotto, infatti, può dare sonnolenza anche se assunto alle dosi raccomandate, di ciò devono tenere conto coloro che potrebbero condurre veicoli o attendere ad operazioni richiedenti integrità del grado di vigilanza. Tale effetto si accentua in caso di assunzione contemporanea di alcool (vedere paragrafo 4.5).

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse sono di seguito elencate per classificazione per sistemi e organi e per frequenza, secondo le seguenti categorie:

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 noto la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili

Disturbi del sistema immunitario:

Non noti: reazioni di ipersensibilità compresa reazione anafilattica, angioedema, orticaria, prurito, rash ed eritema.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione:

Non noto: diabete mellito.

Disturbi psichiatrici:

Molto rari: allucinazioni.

Non noti: psicosi.

Patologie del sistema nervoso:

Comune: vertigini.

Raro: sonnolenza.

Patologie gastrointestinali:

Comune: nausea, vomito, disturbi gastrointestinali e riduzione dell'appetito.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:

Raro: eruzioni cutanee.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione:

Comune: affaticamento.

Non nota: iperpiressia.

Sono stati riportati casi di dipendenza e di abuso con destrometorfano.

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

Sintomi e segni

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

In caso di sovradosaggio massivo, si possono osservare i seguenti sintomi: coma, depressione respiratoria, convulsioni.

Gestione:

-Il carbone attivo può essere somministrato a pazienti asintomatici che hanno ingerito sovradosaggi di destrometorfano nell'ora precedente.

-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 casi estremi, possono verificarsi ritenzione urinaria e depressione respiratoria.

In caso di necessità ricorrere a cure mediche intensive (in particolare intubazione, ventilazione). Può essere necessario ricorrere a precauzioni per salvaguardare la perdita di calore e reintegrare i liquidi.

Il trattamento dell'iperdosaggio può richiedere la lavanda gastrica e la cura dei sintomi specifici.

Non somministrare emetici ad azione centrale.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: preparati per la tosse e le malattie da raffreddamento, alcaloidi dell'oppio e i suoi derivati, codice ATC: R05DA09.

Il destrometorfano è un sedativo della tosse che esercita un'azione inibitrice sul centro tussigeno. Non ha proprietà analgesico-narcotiche ed ha una scarsa azione sedativa.

Diversi studi hanno osservato l'effetto antitussivo a partire da 5 minuti dalla somministrazione.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Il destrometorfano viene completamente assorbito dopo somministrazione orale. È metabolizzato dal fegato ed escreto per via urinaria e fecale, in parte immodificato ed in parte attraverso metaboliti dimetilati, incluso il destrorfano.

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 sia nel sangue che nelle urine predomina il destrometorfano invariato.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Le prove tossicologiche eseguite hanno dato i seguenti risultati (DL₅₀):

topo: endovena 35 mg/kg; sottocute 275 mg/kg; orale 165 mg/kg;

ratto: sottocute 600 mg/kg; orale 350 mg/kg;

coniglio: endovena > 10 mg/kg; sottocute > 20 mg/kg.

Tossicità cronica e subcronica

Studi di tossicità cronica e subcronica, con somministrazioni ripetute, effettuati nei cani e nei ratti non hanno evidenziato alcun effetto tossico indotto dal farmaco.

Potenziale mutageno e oncogeno

Il destrometorfano non è stato adeguatamente studiato in relazione al suo potenziale mutageno. Il test di Ames è risultato negativo, pertanto il potenziale mutageno non può essere adeguatamente valutato. Non sono stati condotti studi a lungo termine su animali per determinare il potenziale oncogeno.

Tossicità riproduttiva

Sono stati condotti studi per valutare gli effetti tossici del destrometorfano sulla capacità riproduttiva dei ratti e dei conigli. La fertilità dei ratti (maschio e femmina) non è stata alterata somministrando dosi di 50 mg/kg per peso corporeo al giorno. Embrioni di ratti e giovani animali non hanno mostrato effetti indesiderati attribuibili al farmaco. Il destrometorfano non ha effetti embriotossici nel ratto a dosi di 50 mg/kg per peso corporeo al giorno.

Al contrario, uno studio condotto sugli embrioni di pollo ha rilevato che il destrometorfano è risultato letale per più della metà degli embrioni esposti e che ha causato malformazioni nel 16% dei pulcini sopravvissuti. Le malformazioni principali rilevate hanno interessato la cresta neurale e il tubo neurale. Tuttavia, non è chiaro se tali risultati possano avere una rilevanza per la gravidanza umana, a causa delle numerose differenze tra la gestazione dei mammiferi e il sistema chiuso costituito da un uovo di pollo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Saccarosio, saccarina sodica, glicole propilenico, etanolo 96 per cento, croscarmellosa sodica, sodio citrato, acido citrico, aroma miele (contenente miele), aroma verbena, sodio benzoato, macrogol, mentossipropandiolo, macrogol stearato di tipo I, acqua depurata.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura non superiore a 25°C.

6.5 Natura e capacità del contenitore

Flacone di vetro opaco da 120 e 180 ml con tappo di sicurezza a prova di bambino in polietilene ad alta densità.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

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

028688012 – “1,33 mg/ml sciroppo” 1 flacone in vetro da 120 ml con chiusura a prova di bambino

028688024 – “1,33 mg/ml sciroppo” 1 flacone in vetro da 180 ml con chiusura a prova di bambino

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 16 dicembre 1992

Data del rinnovo più recente: 16 dicembre 2007

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO