

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

DIACOL 1,8 mg/ml xarope

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada 15 ml de xarope contém 27 mg de bromidrato de dextrometorfano.

Excipientes com efeito conhecido:

Cada ml de xarope contém 13.75 mg de etanol.

Cada ml de xarope contém 608,2 mg de sacarose.

Cada ml de xarope contém 1 mg de metilparabeno.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Xarope.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1. Indicações terapêuticas

Alívio temporário da tosse não produtiva causada por irritação das vias respiratórias altas ou baixas.

4.2. Posologia e modo de administração

Posologia:

Adolescentes, idosos e adultos: 15 ml cada 6 ou 8 horas. Dose máxima diária de 60 ml.

Crianças dos 2 aos 12 anos: posologia segundo indicação médica. Entre os 6 e os 12 anos, a dose diária máxima é de 30 ml e entre os 2 e os 6 anos de idade, a dose diária máxima é de 15 ml.

Crianças com menos de 2 anos: a utilização neste grupo etário não é recomendada.

DIACOL pode ser administrado de 4 em 4 horas, reduzindo a quantidade de xarope por toma, de maneira a não ultrapassar a dose diária máxima.

Não exceder as doses preconizadas nem utilizar continuamente por períodos longos.

Modo de administração:

Por via oral.

4.3. Contraindicações

- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.
- Tosse produtiva.
- Tratamento concomitante com inibidores da monoamino-oxidase.

4.4. Advertências e precauções especiais de utilização

DIACOL deve ser utilizado com precaução nos doentes asmáticos ou atópicos, dado que pode promover a libertação de histamina.

Nos doentes sedados ou debilitados deve ser utilizado com precaução.

Nos doentes com insuficiência hepática podem verificar-se alterações do seu metabolismo.

Foram relatados casos de abuso e dependência do dextrometorfano. Recomenda-se um cuidado particular para adolescentes e jovens adultos, assim como em doentes com histórico de abuso de drogas ou de substâncias psicoativas.

Se a tosse persistir mais do que 1 semana, se recorrer ou se for acompanhada de febre alta, erupção cutânea ou cefaleias intensas, o doente deve consultar o médico.

O dextrometorfano é metabolizado pelo citocromo hepático P450 2D6. A atividade desta enzima é determinada geneticamente. Cerca de 10% da população geral é metabolizadora fraca do CYP2D6. O dextrometorfano poderá causar efeitos exagerados e/ou prolongados nos metabolizadores fracos e nos doentes que usam concomitantemente inibidores do CYP2D6. Assim, recomenda-se precaução nos doentes que são metabolizadores fracos do CYP2D6 ou que tomam inibidores do CYP2D6 (consultar também a secção 4.5).

Síndrome de serotonina

Foram relatados efeitos serotoninérgicos, incluindo o desenvolvimento de uma síndrome de serotonina com risco de vida, relacionados com o dextrometorfano com a administração concomitante de agentes serotoninérgicos, tais como os inibidores seletivos da reposição da serotonina (ISRS), medicamentos que comprometem o metabolismo da serotonina (incluindo os inibidores da monoamina oxidase (IMAO)) e inibidores do CYP2D6.

A síndrome da serotonina pode incluir alterações no estado mental, instabilidade autonómica, anomalias neuromusculares e sintomas gastrointestinais.

Em caso de suspeita de síndrome de serotonina, o tratamento com DIACOL deve ser descontinuado.

População pediátrica

Podem ocorrer acontecimentos adversos graves em crianças em caso de sobredosagem incluindo distúrbios neurológicos. Os cuidadores devem ser aconselhados a não ultrapassar a dose recomendada.

DIACOL contém 2,75 g de etanol a 96% por 200 ml de xarope. Uma dose de 15 ml contém aproximadamente 0,20 g de etanol a 96%. Pode ser prejudicial para os doentes que sofrem de alcoolismo, doença hepática, epilepsia, doença ou traumatismo cerebral, bem como para mulheres grávidas e crianças. Pode alterar ou aumentar o efeito de outros medicamentos.

DIACOL contém 121,64 g de sacarose por 200 ml de xarope. Uma dose de 15 ml contém aproximadamente 9,1 g de sacarose. Doentes com problemas hereditários

raros de intolerância à frutose, mal absorção de glucose-galactose ou insuficiência de sacarase-isomaltase não devem tomar este medicamento.

4.5. Interações medicamentosas e outras formas de interação

Inibidores da monoamino-oxidase (MAO):

A utilização simultânea de DIACOL e inibidores da MAO pode desencadear crises adrenérgicas, coma, vertigens, excitabilidade, hipertensão, hiperpirexia, hemorragia intracerebral, letargia, náuseas, comportamentos psicóticos, espasmos musculares, trémulo e, eventualmente, morte, pelo que a administração simultânea de ambos está contraindicada. Um período de tempo de 14 dias deve decorrer entre a interrupção dos inibidores da MAO e a introdução do dextrometorfano.

Medicamentos depressores do sistema nervoso central:

Os medicamentos com ação depressora do sistema nervoso central e o dextrometorfano, quando utilizados concomitantemente, podem exibir efeitos aditivos.

Inibidores do CYP2D6:

O dextrometorfano é metabolizado pelo CYP2D6 e possui um metabolismo extensivo de primeira passagem. O uso concomitante de inibidores potentes da enzima CYP2D6 pode aumentar as concentrações de dextrometorfano no corpo para níveis muito mais elevados do que o normal. Isto aumenta o risco de efeitos tóxicos do dextrometorfano no doente (agitação, confusão, tremores, insónia, diarreia e depressão respiratória), bem como desenvolvimento da síndrome de serotonina. Inibidores potentes da enzima CYP2D6 são a fluoxetina, paroxetina, quinidina e a terbinafina. Em uso concomitante com a quinidina, as concentrações plasmáticas do dextrometorfano aumentaram até 20 vezes, o que aumentou os efeitos adversos do agente no sistema nervoso central. A amiodarona, flecainida, propafenona, sertralina, bupropiona, metadona, cinacalcet, haloperidol, perfenazina e tioridazina também têm efeitos semelhantes no metabolismo do dextrometorfano. Se for necessário usar concomitantemente inibidores do CYP2D6 e dextrometorfano, o doente deve ser vigiado e poderá ser necessário reduzir a dose de dextrometorfano.

4.6. Fertilidade, gravidez e aleitamento

Apesar de nunca terem sido documentados problemas fetais secundários à utilização de DIACOL na gravidez e de não existirem dados que revelem qualquer tipo de interferência com o sistema reprodutor, DIACOL não está recomendado durante a gravidez. Da mesma maneira, DIACOL não deve ser utilizado durante o período de lactação.

4.7. Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Nas doses terapêuticas recomendadas, não existem interferências conhecidas.

4.8. Efeitos indesejáveis

São raros, podendo verificar-se, por vezes, perturbações ligeiras do trato gastrointestinal, tais como náuseas, vômitos e epigastralgias, tonturas e vertigens.

Notificação de suspeitas de reações adversas:

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED I.P.:

Sítio da internet:

<http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>

(preferencialmente)

ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parques de Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

e-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9. Sobredosagem

Sintomas e sinais:

A sobredosagem de dextrometorfano pode ser associada a náuseas, vômitos, distonia, agitação, confusão, sonolência, letargia, nistagmo, cardiotoxicidade (taquicardia, ECG anormal, incluindo prolongamento de QTc), ataxia, retenção urinária, psicose tóxica com alucinações visuais e auditivas, hiperexcitabilidade.

Em caso de sobredosagem extensa, podem ser observados os seguintes sintomas: coma, depressão respiratória, convulsões.

Gestão:

-Pode ser administrado carvão ativado a doentes assintomáticos que ingeriram sobredosagens de dextrometorfano na hora anterior.

-Para doentes que ingeriram dextrometorfano e que estão sedados ou em coma, pode ser considerada a naloxona, nas doses habituais para o tratamento da sobredosagem com opioides. Podem ser usadas benzodiazepinas para convulsões e benzodiazepinas e medidas de arrefecimento externo para a hipertermia causada pela síndrome da serotonina.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: VI-4-b – Fluidificantes, antitússicos e expetorantes: outros antitússicos. Código ATC: R05D A09.

O dextrometorfano é um antitússico de ação central. Trata-se de um isómero do levorfanol, um análogo da codeína. Contrariamente a outros isómeros, o dextrometorfano é desprovido de propriedades analgésicas, não causa dependência e não atua através dos recetores opiáceos. As suas propriedades antitússicas resultam da sua ação direta no centro medular da tosse, aumentando o seu limiar de sensibilidade. A sua potência antitússica é semelhante à da codeína, persistindo os seus efeitos durante 6 horas. Ao contrário da codeína, a sua ação sedativa é praticamente desprezível, observando-se apenas com doses extremamente altas. Em doses terapêuticas, não inibe a atividade ciliar das vias respiratórias, o que pressupõe vantagem quando comparado com outros fármacos antitússicos.

5.2. Propriedades farmacocinéticas

O dextrometorfano é rapidamente absorvido através do trato gastrointestinal. O t_{max} é de 2 a 2,5 horas e a C_{max} após uma dose oral de 60 mg é de 5,2 ng/mL. O efeito antitússico verifica-se 15 a 30 minutos após a administração e prolonga-se por 5 a 6 horas.

O dextrometorfano distribui-se no SNC, atingindo concentrações detetáveis no líquido cefalorraquidiano (LCR). Em estudos animais verificaram-se relações de concentração LCR/plasma que variaram entre 32,8 e 80%.

O dextrometorfano é objeto de um metabolismo de primeira passagem rápido e extensivo no fígado após administração oral. A O-desmetilação geneticamente controlada (CYD2D6) é o determinante principal da farmacocinética do dextrometorfano em voluntários humanos.

Parece haver fenótipos distintos para este processo de oxidação que resultam numa farmacocinética altamente variável entre os sujeitos. O dextrometorfano não metabolizado, juntamente com os três metabolitos morfínicos desmetilados: dextrorfano (também conhecido como 3-hidroxi-N-metilmorfíno), 3-hidroxi-morfíno e 3-metoxi-morfíno, foram identificados como produtos conjugados na urina.

O dextrorfano, que também possui uma ação antitússica, é o metabolito principal. Em alguns indivíduos, o metabolismo é efetuado mais lentamente e o dextrometorfano inalterado predomina no sangue e na urina.

O dextrometorfano e os seus metabolitos desmetilados são excretados por via urinária. A semivida de eliminação do dextrometorfano é de 1,4 a 3,9 horas e do dextrorfano é de 3,4 a 5,6 horas.

5.3. Dados de segurança pré-clínica

O dextrometorfano é um fármaco do uso corrente, incluído em praticamente todas as farmacopeias.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1. Lista dos excipientes

Sacarose, ácido cítrico anidro, metilparabeno (E218), essência de laranja líquida, etanol a 96 por cento e água purificada.

6.2. Incompatibilidades

Na ausência de estudos de incompatibilidade, este medicamento não deve ser misturado com outros.

6.3. Prazo de validade

5 anos.

Após primeira abertura: 4 anos.

6.4. Precauções especiais de conservação

Não são necessárias precauções especiais de conservação.

6.5. Natureza e conteúdo do recipiente

Caixa de cartolina contendo um frasco de vidro de cor âmbar, tipo III, e um folheto informativo. A embalagem contém um copo-medida. O frasco contém 200 ml de xarope.

6.6. Precauções especiais de eliminação

Não existem requisitos especiais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

BIAL - Portela & C^a, S.A.
À Avenida da Siderurgia Nacional
4745-457 S. Mamede do Coronado

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Nº de registo: 2008290 - 200 ml, 1.8 mg/ml, frasco

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 13 de dezembro de 1985

Data da última renovação: 17 de abril de 2023

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO