

## 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 continuadamente 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 gastrintestinal, 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 continua da relação beneficio-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 receptores 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 gastrintestinal. 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 morfinanos desmetilados: dextrorfan (também conhecido como 3-hidroxi-N-metilmorfinano), 3-hidroximorfinano e 3-metoximorfinano, foram identificados como produtos conjugados na urina.

O dextrorfan, 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 dextrometrofano é de 1,4 a 3,9 horas e do dextrorfan 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<sup>a</sup>, 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