

## **1. Denominação do medicamento**

DIACOL

## **2. Composição qualitativa e quantitativa**

Contém 27 mg de bromidrato de dextrometorfano por 15 ml de xarope. Excipientes, ver 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**

Sugere-se o seguinte esquema posológico:

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.

### **4.3. Contra-indicações**

Hipersensibilidade a qualquer dos componentes do DIACOL. 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.

DIACOL contém 121,64 g de sacarose por 200 ml de xarope. Uma dose de 15 ml contém aproximadamente 9,1 g de sacarose. Não deve ser utilizado em doentes com intolerância

hereditária à frutose, síndrome de malabsorção de glucose-galactose ou deficiência de sucrase-isomaltase.

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.

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 repositão 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 o 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.

### **4.5. Interações medicamentosas e outras**

#### 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 contra-indicada. 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 acção 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. 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 tracto gastrointestinal, tais como náuseas, vómitos e epigastralgias, tonturas e vertigens.

#### **4.9. Sobredosagem**

Sintomas e sinais:

A sobredosagem de dextrometorfano pode ser associada a náuseas, vómitos, 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 expectorantes: outros antitússicos. Código ATC: R05D A09.

O dextrometorfano é um antitússico de acção 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 actua através dos receptores opiáceos. As suas propriedades antitússicas resultam da sua acção directa 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 acção sedativa é praticamente desprezível, observando-se apenas com doses extremamente altas.

Em doses terapêuticas, não inibe a actividade 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 tracto gastrointestinal. O tmax é de 2 a 2,5 horas e a Cmax 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 detectáveis no líquido cefalo-raquidiano (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-metilmorfínicos), 3-hidroxi morfínicos e 3-metoximorfínicos, foram identificados como produtos conjugados na urina.

O dextrorfano, que também possui uma acção 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 semi-vida de eliminação do dextrometorfano é de 1,4 a 3,9 horas e do dextrorfano é de 3,4 a 5,6 horas.

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 de excipientes**

Sacarose, ácido cítrico anidro, metilparabeno, 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.

Não utilizar este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo e embalagem exterior após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

### **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. Instruções de utilização e manipulação (e 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 da Autorização de Introdução no Mercado**

2008290

## **9. Data da Renovação de Introdução no Mercado**

2001.07.17

## **10. Data da revisão (parcial) do texto**

10/2019

Data da ultima revisao 28/09/2023

No. de Registo: 146